

## A Case of Aggressive Local Recurrence of Metastasizing Pleomorphic Adenoma with Multiple Lung Metastases

Young Ju Cho, Yoon Su Yang, Eun Jung Lee and Ki Hwan Hong

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonbuk National University School of Medicine, Jeonju, Korea

### 급격한 국소 재발 양상의 다발성 폐 전이를 동반한 전이성 다형 선종 1예

조영주 · 양윤수 · 이은정 · 홍기환

전북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실

Received December 8, 2009  
Revised March 2, 2010  
Accepted April 9, 2010

Address for correspondence  
Eun Jung Lee, MD  
Department of Otolaryngology-  
Head and Neck Surgery,  
Chonbuk National University  
School of Medicine,  
634-18 Geumam-dong, Deokjin-gu,  
Jeonju 561-756, Korea  
Tel +82-2-250-1980  
Fax +82-2-250-1986  
E-mail imaima97@naver.com

Metastasizing pleomorphic adenoma is a rare condition of metastasis from a histologically benign salivary gland tumor. It usually occurs after multiple local recurrences, between 3 to 52 years after the occurrence of the primary lesion. No histologic or molecular parameters exist at the present time that could predict the development of metastasis in these neoplasms. Also, there is no definite treatment protocol available in cases of widespread metastasis. We report a case of metastasizing pleomorphic adenoma presenting with aggressive recurrence and multiple bilateral lung metastases that resulted despite surgery and chemotherapy. Clinical aspects of this disease is discussed.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:320-3

**Key Words** Pleomorphic adenoma · Metastasis · Neoplasm recurrence · Local.

## 서 론

다형 선종은 타액선의 양성 종양 중 가장 흔히 빈발하는 것으로 주로 이하선과 악하선에서 발생한다.<sup>1)</sup> 조직학적으로 상피세포성분, 근상피세포, 점액성 및 연골성의 간엽조직성분 등이 아주 다양하게 나타나는 것이 특징적으로 다형 선종은 혼합종이라고도 명명된다.<sup>2,3)</sup> 때때로 상피세포가 단독으로 또는 간엽조직과 함께 악성전환이 일어나 각각 다형선종 유래암종 또는 암육종으로 진행되기도 하는데 이러한 악성화는 약 2~9%로 보고되고 있다.<sup>4)</sup> 그 중 조직학적으로는 양성이지만 전이를 보이는 전이성 다형 선종은 극히 드문 질환이며 아직까지 종양의 특성에 대해 자세히 보고된 바가 없다.<sup>5)</sup> 국내에서는 2007년 Cho 등<sup>6)</sup>에 의해 1예가 보고되었으며 이는 다형성 선종의 완전 절제 22년 후 국소 재발 없이 경부로 전이되는 완만한 진행을 보였으며 추가로 시행한 경부절제술 후 재발 없이 좋은 경과를 보였다. 이와는 달리 저자는 수술과 항암화학요법에도 반응을 보이지

않고 급격한 진행과 재발을 보이는 다발성 폐 전이를 동반한 전이성 다형 선종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

74세 여자 환자로 약 2년 전부터 좌측 이하선 부위에서 촉진되다가 6개월 전부터 크기 증가를 보이는 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상 특이 소견이 없었으며 신체 검사에서 좌측 이하선 부위에 2×2 cm 크기의 무통성의 단단하고 고정된 종물이 촉진되었다. 경부 전산화 단층촬영에서 좌측 이하선내에 3×3 cm 크기의 경계가 불분명한 종물이 관찰되었으며 내부에 저 음영 부위를 동반한 주변부의 조영 증강 소견을 보였다(Fig. 1). 술 전 시행한 흉부 방사선 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 세침 흡인 세포 검사상 다형 선종으로 확인되어 전신 마취하에 좌측 이하선 전엽 절제술이 시행되었다. 수술 소견상 3×3 cm

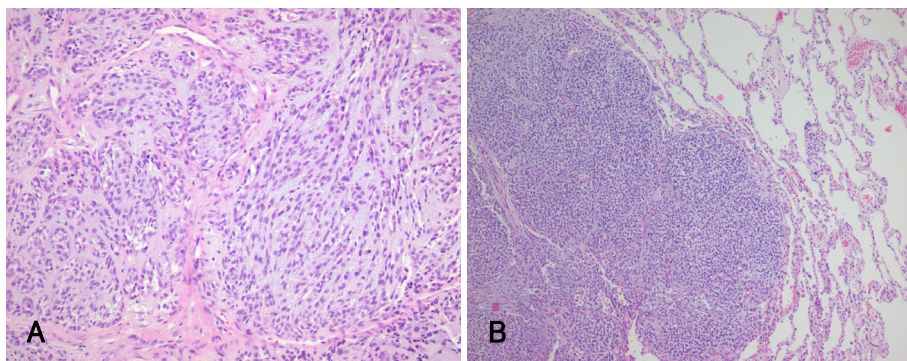
크기의 종물이 관찰되었으며, 안면 신경의 모든 분지들과 강하게 유착되어 있었으나 비교적 피막이 잘 형성되어 신경이 손상되지 않도록 주의하면서 종물을 포함한 이하선 천



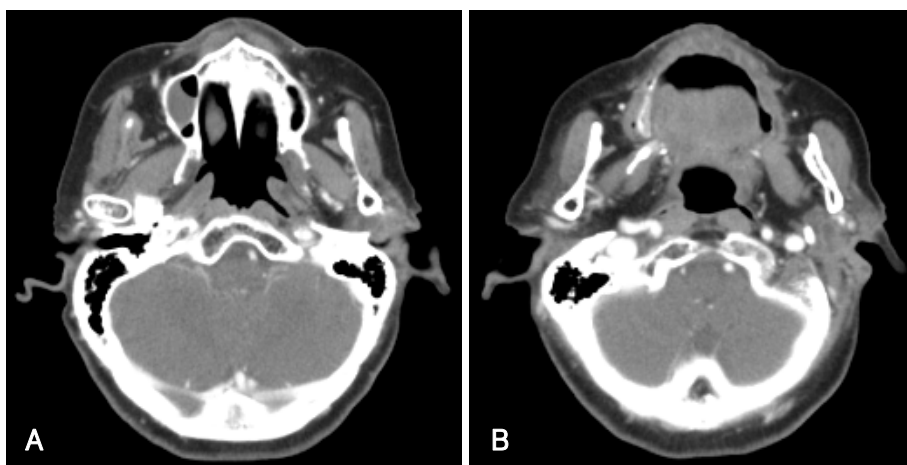
**Fig. 1.** Preoperative axial view of contrast-enhanced neck computed tomography shows 3×3 cm sized solid, heterogeneously hypoattenuating and partially enhanced mass on the left parotid gland with peripheral rim enhancement (arrow).

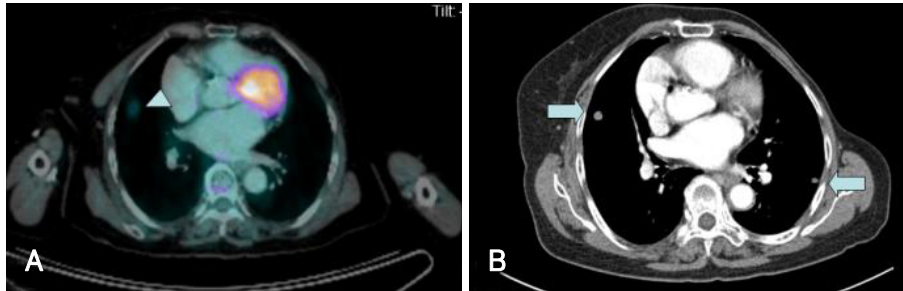
엽을 완전히 제거하였고, 절개 부위는 단순 봉합을 시행하였다. 적출된 종물은 회백색으로 주변조직과의 경계가 분명하였고 내부에 1.7×1 cm 이하의 다수의 낭성 변화가 관찰되었고 내부에는 연한 갈색의 점액성 물질을 함유하고 있는 전형적인 다형 선종의 소견을 보였다. 병리 조직학적 검사에서는 섬유양 기질내에 상피세포성분의 증식이 관찰되는 혼합종의 소견이었다(Fig. 2A). 환자는 특이한 합병증 없이 술 후 5일째 퇴원하였다. 술 후 8개월째 환자는 이전 수술 부위에서 촉지되는 종물을 주소로 외래에 내원하였고 경부 전산화 단층 촬영상 좌측 전, 후이개부와 이하선 심엽 부위에 각각 1×1 cm, 0.5×0.5 cm, 1.5×2 cm 크기의 다발성의 주변부의 약한 조영 증강을 보이는 저음영 종물이 관찰되었다(Fig. 3). 좌측 후이개부 종물의 절제 생검에서 다형 선종으로 진단되었으나 재수술 필요성 설명하고 추적 관찰하기로 하였다. 하지만 한달 후 종물은 급격히 크기가 증가하여 좌측 후이개부는 물론 외이도 내부까지 확장되었으며 양전자 방출 단층 촬영 및 흉부 전산화 단층 촬영상 양측 폐야에 다발성 폐전이가 의심되는 소견을 보였다(Fig. 4). 전신 마취하에 좌측 이하선 전 적출술 및 외이도 종물 제거술을 시행하고 흉부외과에서 비디오 흉부 수술을 통한 좌측 폐 하엽의 절제 생검을 시행하였다. 재수술시 안면신경

**Fig. 2.** Microscopically, postauricular mass shows proliferation of epithelial cells in the fibromyxoid stroma consistent with pleomorphic adenoma (H&E stain, ×200)(A). Also, Lung mass shows the same pathology compared with the postauricular mass (H&E stain, ×100)(B).

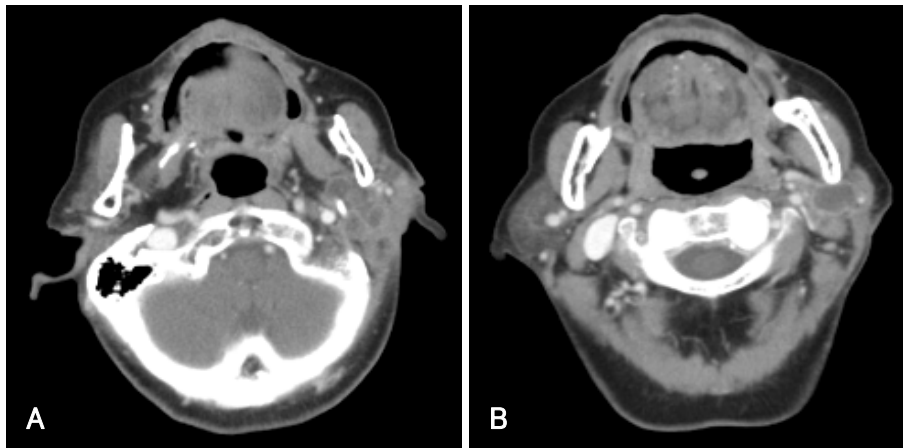


**Fig. 3.** Eight months after superficial parotidectomy, axial view of contrast-enhanced Neck Computed Tomography. Shows masses extended to the left external auditory canal (A). Shows multiple small solid, heterogeneously hypoattenuating masses of the left parotid gland with mild peripheral rim enhancement (B).





**Fig. 4.** Eight months after superficial parotidectomy, axial view of positron emission tomography CT and spiral chest computed tomography. Axial view of positron emission tomography CT shows hypermetabolic lung nodule (standard uptake value max=3.10) on right lung field (arrowhead)(A). Axial view of spiral chest computed tomography. Shows smooth margined, solid nodule on both lung field (arrow)(B).



**Fig. 5.** One month after total parotidectomy, axial view of contrast-enhanced neck computed tomography. Shows masses extended to the left parapharyngeal space (A). Shows 2×1 cm sized solid, heterogeneously hypoattenuating mass with peripheral rim enhancement (B).

보존을 위하여 NIM-II를 이용한 안면신경 모니터링하에 수술을 시행하였다. 수술 소견상 이하선과 외이도의 종물은 이전과 비슷하게 피막이 잘 형성되어 주변조직과의 경계는 분명하여 안면신경과의 유착이 없었고 비교적 단단히 축지되어 안면신경 손상 없이 완전히 제거 가능하였다. 좌측 폐 하엽에서 분리된 종물도 이하선과 외이도의 종물과 같은 다형선종의 조직학적 소견을 보였다(Fig. 2B). 환자는 술 후 2일째 후이개 부위에 혈종소견이 보였지만 부분 마취하에 혈종을 즉시 제거하였고 지속적인 3세대 세과제 항생제 투여로 호전 양상을 보여 술 후 13일째 퇴원하였다. 이후 특별한 문제 없이 추적관찰 중이었으나 한달 후 환자는 이전 수술부위에서 축지되는 종물을 주소로 다시 내원하였다. 경부 전산화 단층 촬영상 이전의 수술로 이하선은 확인할 수 없었으며 주변부에 약한 조영 증가를 보이는 다수의 작은 저음영의 종물들이 좌측 이개부와 측두골 주위에 전체적으로 퍼져 있는 양상으로 종양의 일부는 부인 두강까지 침범하는 소견을 보였다(Fig. 5). 또한 흉부 전산화 단층 촬영상 다발성 폐결절의 크기와 수가 증가한 상태였다. 혈액종양내과와의 협진하에 adriamycin과 cisplatin의 병합요법으로 세 차례 항암화학요법을 시행하였으나 이하선 부위 종물과 전이된 폐 병변은 크기 증가는 보이지 않으나 호전이 없는 상태로 재수술 후 방사선 치료를 시행할 계획이다.

## 고 찰

다형 선종의 악성 형태인 악성 혼합종에는 다형선종 유래 암종, 암육종, 전이성 다형 선종이 있다.<sup>6,7)</sup> 제일 많은 제 1형은 다형 선종의 상피세포가 악성화하여 다형 선종에서 암종이 발생하는 경우로 이 때를 다형선종 유래 암종이라고 한다.<sup>7)</sup> 제 2형은 다형 선종의 상피성분과 결합조직성분이 함께 악성화하는 경우로, 이 때는 암종이 함께 골육종이나 연골육종과 같은 육종이 동시에 존재하는 양상을 보여, 이 경우를 암육종이라고 한다.<sup>7)</sup> 제 3형인 전이성 다형 선종은 조직학적으로는 양성이나 전이를 하는 경우로, 1942년에 처음 발표되어 현재까지 전 세계적으로 약 80예 정도만이 보고될 정도로 매우 드문 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 전이성 다형 선종은 조직학적으로 세포의 악성도가 명확히 관찰되는 다형 선종 유래암종이나 암육종과는 기타 다른 면역조직화학염색 없이 쉽게 구분할 수 있으나 유사한 조직 소견을 갖는 양성 다형 선종과는 구분할 수 있는 진단 방법이 아직까지 알려져 있지 않다.<sup>8,9)</sup>

대부분의 전이성 다형 선종은 임상 증상이 없는 경우가 많으며 대개 진단은 전이가 확인된 이후 후향적으로 이루어지고 경부로 전이될 경우 경부 종물이 주 증상이다.<sup>9)</sup> 전이된 병소의 종양은 양성 상피와 기질 성분으로 이루어져 있으며 조직학적으로 원발 부위와 동일하다.<sup>9)</sup> 전이성 다형

선종을 보고한 문헌을 살펴보면 전이 병소는 원발성 다형 선종의 진단 후 3~52년의 기간 내에 발견되며, 보통 적어도 2개 이상의 다발성 국소 재발이 보인 이후에 발생하였다.<sup>8,9)</sup> Cho 등<sup>6)</sup>의 증례에서도 원발성 다형 선종의 수술 22년 후에 전이 병소가 발견되는 완만한 진행을 보였다. 하지만 본 증례는 좌측 이하선 전엽 절제술 시행 8개월 후 국소 재발과 함께 폐 전이를 동시에 보였으며 재수술 시행 한달 후 또다시 국소 재발과 폐전이 병변의 증가를 보인 예로 이전의 보고와는 다르게 급격한 재발과 진행 양상을 보였다.

일반적으로 성별과 나이에 따른 발생 빈도는 유의한 차이가 없었다.<sup>8,9)</sup> 원발성 병소는 대부분 이하선(75%)이었으며 악하선(15%)과 소타액선(10%) 순으로 발생하였다. 뼈(45%)가 가장 호발하는 전이 병소였으며 그 다음으로는 두경부(43%), 폐(36%) 순이었다.<sup>9)</sup> 그 외에도 림프절, 구강, 인두, 피부, 간, 후복막, 신장, 중추신경계에서도 전이를 보였다.<sup>9)</sup> 전이성 다형 선종의 전이 기전은 아직 더 많은 연구가 필요하지만 혈행성 전이 가설이 가장 유력하다.<sup>5)</sup> 일부에서는 종양세포가 인두로 흡인되어 폐 전이가 발생할 수 있다고 주장하고 있지만<sup>10)</sup> 대부분의 증례에서 수술 후 발생했다는 점에서 불완전한 절제에 의한 종양세포의 혈행성 전이 가설이 가장 유력하다.<sup>5)</sup> 본 증례에서도 이하선 전엽 절제술 시행 8개월 후 국소 재발과 함께 폐 전이가 발생하였으며 재수술 1개월 후에는 전이된 폐 병변들이 더욱 진행하는 양상을 보였다. 서서히 성장하고 오랜 기간 동안에도 주위 조직과 구분되는 종양의 특징 때문에 외과적 절제가 비교적 쉽게 시행될 수 있으나 첫 수술시 피막이 파열되지 않도록 세밀하게 박리하고 적절한 변연을 포함시켜 완벽하게 절제하는 것이 중요하다 하겠다. 수술적 치료 외에 현재까지 방사선이나 항암치료는 거의 효과가 없는 것으로 알려져 있다.<sup>11)</sup>

임상적으로 전이성 다형 선종은 저 등급 악성 종양으로 간주된다. 약 20%의 치사율이 보고되었고 5년 무병 생존율과 질병관련 생존율은 각각 58%, 50%로 보고되고 있다.<sup>9,12)</sup> 원발병소 진단 첫 10년 이내 전이가 된 경우, 다발성의 전이 병소를 보인 경우 예후가 불량하였다.<sup>12)</sup>

전이성 다형 선종은 질환의 희귀성으로 아직까지 임상 양상이나 치료 방법에 대해 알려진 바가 거의 없으며 장기간의 추적관찰에 대한 자료도 극히 부족한 상황이다. 본 증례는 이전의 보고와는 다르게 빠른 임상 양상을 보인 전이성 다형 선종의 드문 예로 보다 면밀한 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다. 또한 다형 선종으로 진단된 환자에서 국소 재발을 보이는 경우 전이성 다형선종의 가능성을 염두에 두고 추적관찰 시 정확한 신체 검사와 함께 정기적인 흉부방사선 검사가 시행되어야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) 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(3):323-33.
- 2) Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis* 2002;8(5):229-40.
- 3) Som PM, Shugar JM, Sacher M, Stoilman AL, Biller HF. Benign and malignant parotid pleomorphic adenomas: CT and MRI studies. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12(1):65-9.
- 4) Chen KT. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Cancer* 1978;42(5):2407-11.
- 5) Marioni G, Marino F, Stramare R, Marchese-Ragona R, Staffieri A. Benign metastasizing pleomorphic adenoma of the parotid gland: a clinicopathologic puzzle. *Head Neck* 2003;25(12):1071-6.
- 6) Cho YM, Lee JY, Koo MB, Yeo CK. Metastasizing pleomorphic adenoma: report of a case. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50(8):707-9.
- 7) Hwang JH, Park IS, Kim YB, Yang JM. A case of adenoid cystic carcinoma ex pleomorphic adenoma of submandibular gland. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2004;47(6):587-9.
- 8) Sit KY, Chui WH, Wang E, Chiu SW. Multiple pulmonary metastases from benign pleomorphic adenoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16(1):62-4.
- 9) Manucha V, Ioffe OB. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(9):1445-7.
- 10) Wermuth DJ, Mann CH, Odere F. Metastasizing pleomorphic adenoma arising in soft palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99(5):505-8.
- 11) Glas AS, Hollema H, Nap RE, Plukker JT. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 and of MIB-1 in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer* 2002;94(8):2211-6.
- 12) Nouraei SA, Ferguson MS, Clarke PM, Sandison A, Sandhu GS, Michaels L, et al. Metastasizing pleomorphic salivary adenoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(7):788-93.