

Salivary Duct Carcinoma with Unusual Clinical Course of Sialolithiasis

Kyung Yeon Kim, Hae Sang Park, Sung Min Chung, and Han Su Kim

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

타석증이 동반된 타액관 암종 2예

김경연 · 박혜상 · 정성민 · 김한수

이화여자대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

Received February 18, 2013

Revised April 22, 2013

Accepted April 22, 2013

Address for correspondence

Han Su Kim, MD, PhD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Ewha Womans University

School of Medicine,

1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,

Seoul 158-710, Korea

Tel +82-2-2650-5156

Fax +82-2-2648-5604

E-mail sevent@ewha.ac.kr

Salivary duct carcinoma is a high-grade malignant tumor that is histologically similar to ductal carcinoma of the breast. It accounts for less than 1–3% of salivary gland tumors and 63–100% of cases arise in the parotid gland. Swelling, pain, facial palsy and mass in the salivary gland are clinical features suggestive of salivary duct carcinoma. CT and MR imaging findings are nonspecific. However, a few reports suggest that ill-defined heterogenous mass containing calcification observed on CT scans may be useful for diagnosis. Although salivary duct carcinoma can show calcifications on CT images (33–50%), it can be confused with sialolithiasis. The authors report two cases of salivary duct carcinoma, which was complicated with sialolithiasis in the submandibular gland (in a 25-year-old man with recurrent distal submandibular duct stone, and a 50-year-old man with intraglandular stone). It is suggested that unusual cases of sialolithiasis should be carefully examined to exclude the suspicion of malignancy before surgery.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(4):251-4

Key Words Calculi · Carcinoma · Submandibular gland.

서 론

타액관 암종(salivary duct carcinoma)은 고도의 침습적인 암종으로서 조직학적으로 유방의 선암(ductal carcinoma)과 유사한 소견을 보인다. 타액선에 발생하는 전체 악성종양의 1~3% 내외를 차지하며, 보고에 따라 63~100%에서 이하선에 가장 흔하게 생기는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 타액관 암종을 시사하는 임상증상으로는 타액선 종창, 안면마비, 타액선부위 통증 등을 들 수 있으나 이는 일반적인 악성종양을 시사하는 소견이며, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등의 영상학적 검사 또한 특징적인 소견이 없어 진단에 어려움이 있다. 몇몇 보고에서 자기공명영상 중 T2 강조영상에서 저신호강도를 보일 경우 악성을 의심해야 하며, 경부 전산화단층촬영상 종괴 내 괴사를 동반하거나 경계가 불분명한 침윤성 종괴가 관찰되는 경우 석회화가 동반될 때 타액관 암종을 의심할 수 있음을 보고하였

다.²⁾ 그러나 경부 전산화단층촬영상에서 보이는 석회화 소견은 악성종양을 시사하는 다른 임상적인 특징이 동반되지 않을 시에는 대부분의 경우 타석증으로 오인될 가능성이 있다. 그러므로 영상학적으로 타석증이 의심되는 환자에서 악성종양의 동반가능성을 감별하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있다.

저자들은 최근 악하선 타석증과 동반된 타액관 암종 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

25세 남자 환자가 3년 전부터 발생한 좌측 악하선 부위의 종물을 주소로 내원하였다. 과거력상 3년 전 타원에서 구강 내 접근을 통한 좌측 악하선 타석제거술을 시행받았으며 수술 4개월 뒤 동측 악하부의 식후 악화되는 종창이 재발하여 2개월간

경구 약물 치료를 받은 적이 있었다. 수술 8개월 뒤 같은 증상으로 본원에 내원하여 좌측 만성 악하선염 및 좌측 악하선관 협착 의진 하에 좌측 악하선 절제술을 권유받았으나 추적 소실된 바 있다. 그 외 다른 특이 과거력 및 가족력은 없었다. 신체 검사상 좌측 악하선 부위에서 2×2 cm 크기로 단단하고 주변조직에 고정되어 있으며 통증을 동반한 종물이 촉지되었다. 환자는 내원 당시 좌측 구각 처짐이 관찰되어 House-Brackmann grade II의 좌측 안면마비를 진단하였다. 경부전산화단층촬영상 좌측 악하선관 원위부 내 약 2 mm 크기의 타석이 있었으며(Fig. 1A), 좌측 악하선의 비대칭적 종대와 함께 직경 4.5 cm의 변연부와 격막의 조영증강과 중심부 저밀도를 보이는 불규칙한 모양의 종물이 관찰되었다(Fig. 1B). 또한 좌측 경부에 여러 개의 종대된 경부 림프절이 관찰되었다.

본 환자는 안면마비 및 경부 전산화단층촬영 소견으로 미루어 좌측 악하선 종양 및 타석증으로 진단하였고, 안면마비가 진행되는 소견을 보여 세침흡입조직검사는 시행하지 않고 바로 좌측 악하선 전적출술을 시행하였다. 좌측 경부 level Ib에 단단하면서 주변조직과 유착되어 있는 2 cm 가량의 종물이 관찰되었고, level II에서도 비정상적으로 커져있는 림프절들이 관찰되었다. Level II와 level III 림프절, 악하선 신경절에서 동결 절편 생검을 시행하였고 level II 림프절에서 전이성 타액관 암종이 진단되었다. 이에 좌측 변형적 경부 전적소술을 진행하였다. 술 중 흉쇄유돌근, 내경정맥 및 부신경은 보존하였다. 악하선 종물 제거시 설신경과 설하신경은 보존하였으나 종양 조직과 유착이 심해 안면신경의 하악분지 일부는 절제하였다. 절제된 종괴는 약 2×2 cm 크기로 회백색의 비교적 주변과 구분되는 결절성 소견을 보였으며, 조직검사상 악하선 주변 연부조직 침범, 혈관 주변 침윤, 신경 주변 침윤 및 수술 절제 변연부의 암종 양성 소견을 보여 타액관 암종으로 진단하였다(Fig. 2). 술 전에 있었던 안면마비의 정도는 수술

직후에는 큰 변화가 없었으나, 술 후 14일째에는 House-Brackmann grade I-II 정도로 호전되었다. 술 후 7일째 전신 양전자 단층촬영을 시행하였고 폐상엽에서 대사 항진된 병변이 발견되었으나 전이보다는 양성질환 가능성이 높아 경과관찰 하였다. 그 후 6주간 수술 후 좌측 수술부위 및 상경부에 6000 cGy, 하경부에 5400 cGy 용량의 보조적 방사선 치료를 시행하였다. 술 후 5개월 뒤 시행한 전신 양전자단층촬영에서 폐, 간, 뼈, 경부 림프절 등에서 다수의 전이의심소견이 관찰되었고, 술 후 7개월 뒤 시행한 저선량 흉부 전산화단층촬영 및 경피적 바늘 생검에서 다발성 폐전이가 확인되었다(Fig. 3). 술 후 9개월까지 5회에 걸쳐 고식적 항암요법 시행 후 두부 자기공명영상에서 뇌 전이 소견있어 두부에 고식적 방사선 치료를 시행하였다. 술 후 12개월 뒤 전신상태 저하 및 폐렴으로 보존적 치료를 시행하였으나 사망하였다.

증 례 2

50세 남자 환자가 내원 6개월 전부터 발생한 좌측 악하선 부

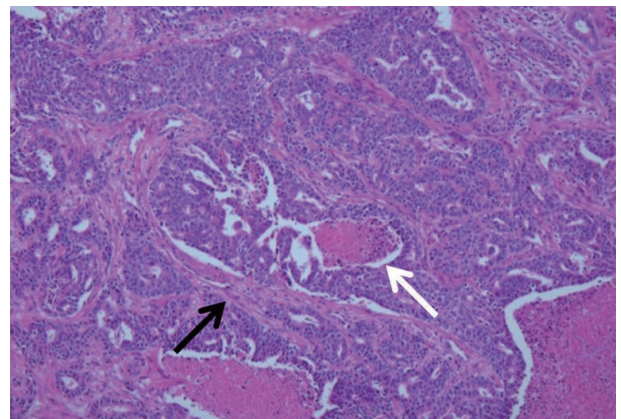


Fig. 2. Comedo necrosis (white arrow) pattern surrounded by sclerosing stroma (black arrow) of salivary duct carcinoma in submandibular gland (H&E staining, ×100).

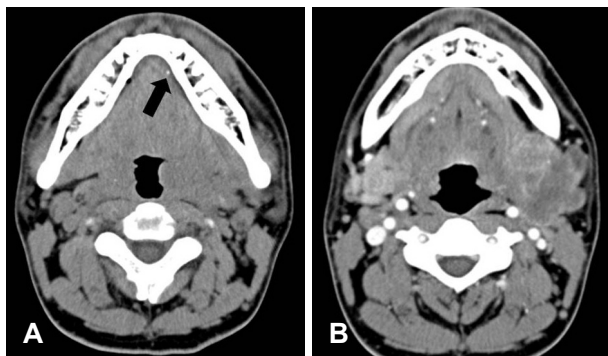


Fig. 1. Pre-enhanced axial neck CT shows a 2 mm sized radio-opaque stone (black arrow) in the distal part of left Wharton's duct (A). Post-enhanced axial CT shows a 4.5 cm sized heterogenous mass in the left submandibular gland with peripheral rim and septal enhancement (B).

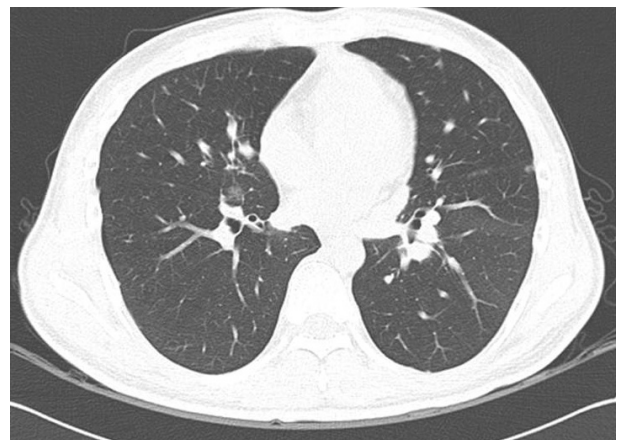


Fig. 3. Follow up chest CT shows newly appeared multifocal nodules that are highly suggestive of metastasis in both lungs.

위 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 특이 과거력 및 가족력은 없었다. 신체검진상 좌측 악하선 부위에서 4×3 cm 크기로 단단하게 만져지며 식사와 무관한 통증을 동반한 종물이 관찰되었다. 종물은 주변조직에 고정되어 있었으며 안면신경마비는 동반되지 않았다. 세침흡입세포검사서 다형성선종양 배경에 비정형 세포들이 관찰되어 악성종양 감별이 필요한 소견이 보였다. 경부 전산화단층촬영상 좌측 악하선 내에 약 1 cm 크기의 타석으로 의심되는 석회화 소견과 함께(Fig. 4A) 좌측 악하선 종대 및 직경 3.3 cm의 변연부 조영증강과 중심부 저밀도를 보이는 악하선 내 종물이 관찰되었다(Fig. 4B).

좌측 악하선 종양 및 타석증 의심하에 좌측 악하선 전적출술을 시행하였다. 좌측 경부에 약 4 cm 크기의 종물을 발견하고, 설하신경 및 설신경을 잘 보존하여, 정상 악하선 조직을 포함하여 종물을 제거하였다. 좌측 악하선 주위로 커져있는 림프절이 관찰되었고 주변 조직과 유착되어 있어 악성종양 의심하에 이를 절제하여 동결 절편 생검을 시행하였으나 위축된 타

액선 조직과 함께 염증성 림프조직 소견만을 보여 수술을 종료하였다. 최종 조직 검사상 절제된 종물 절단면은 부분적 괴사를 동반한 황색에서 백색의 결절상 병변들이 다수 관찰되었다. 이는 악하선 주변 연부조직 침범, 혈관 주변 침윤, 신경 주변 침윤 및 수술 절제부 암종 양성 소견을 보여 타액관 암종으로 진단되었다(Fig. 5). 술 후 안면마비 소견은 없었으며 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 술 후 시행한 전신 양전자단층촬영 및 저선량 흉부 전산화단층촬영상 전이소견은 없었으며 동시 항암화학 방사선요법 2회 시행받았다. 현재 술 후 8개월로 재발 및 전이소견 없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

타액관 암종은 Keissasser 등에 의해 1968년 처음 기술되었으며 1991년 World Health Organization에 의해 정식 분류되었다. 이는 타액선 배출관의 상피세포에서 기원하는 암종으로, 이하선에서 호발하며 65세 이상의 고령, 남성에서 흔하다. 생존율이 낮고 초기에 국소재발 및 원발전이가 발생하는 고악성도 암종으로 알려져 있다.³⁾ 환자는 대부분 경부 종괴를 주소로 내원하게 되며 진단 당시 안면신경 침범 및 경부 림프절 전이 소견을 보이는 경우도 있다.^{1,4,5)} 타액선 부위의 통증이 나타날 수 있고, 식사와 무관한 지속적인 통증이 있을 경우 나쁜 예후를 예상할 수 있다.⁶⁾ 그러나 대부분의 경우에서는 통증은 동반되지 않기 때문에 통증자체가 악성과 양성을 구분 짓는 기준이 되지 못한다.⁶⁾ 타액관 암종은 술 전 방사선학적 검사 및 세침흡입세포검사로는 확진하기 어렵다.^{4,7)} 자기공명영상 검사시, T2 강조영상에서 종괴내부가 저강도에서 중등도강도의 고형 혹은 낭종 소견을 보이며 주변조직으로 침범이 있을 수 있다.⁸⁾ 전산화단층촬영 검사에서는, 괴사를 동반하며 경계가 불분명하고 불균질한 조영증강을 보이고 침윤성을 보이는 종괴가 있을시 타액관 암종을 의심할 수 있으며 약 33~50%에서 타액선 내 석회화를 동반한다고 알려져 있다.^{2,4,9)} 그러나 주변조직으로 침윤을 보이는 괴사성 종괴 등의 전산화단층촬영 소견 및 안면마비 등 악성 종양을 시사하는 임상적인 특징이 나타나지 않을시에는 전산화단층촬영상 나타나는 타액선 내 석회화 소견만으로 타액관 암종을 진단하기는 어렵다.

타액선의 종창과 함께 전산화단층촬영상 석회화 소견이 발견될 경우 가장 흔히 의심할 수 있는 질환은 타석증이다. 또한 종괴의 경계가 보이지 않고 석회화 주변으로 저음영을 보일 경우 타석증과 동반된 농양으로 오인될 가능성이 있다.

타석증의 경우, 1990년 진단적 타액선 내시경술이 소개된 이후 최근에는 크기나 위치와 상관없이 구강 내 제거 및 타액선 내시경을 이용한 타석제거와 같은 최소침습적 방법들이 선호

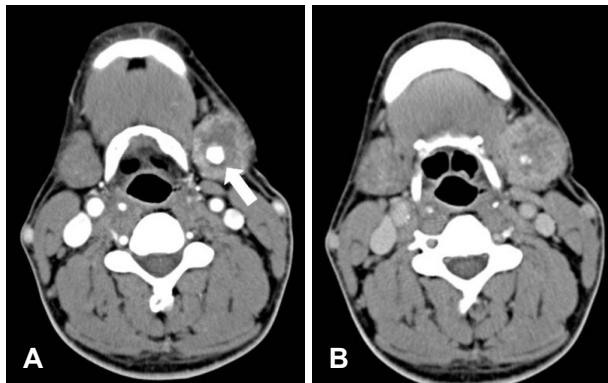


Fig. 4. According to the preoperative pre-enhanced axial (A) and post-enhanced axial (B) views on neck CT, there is a 1 cm sized radio-opaque stone (white arrow)(A) and a 3.3 cm sized ovoid mass in left submandibular area shows heterogenous density with peripheral rim enhancement (B).

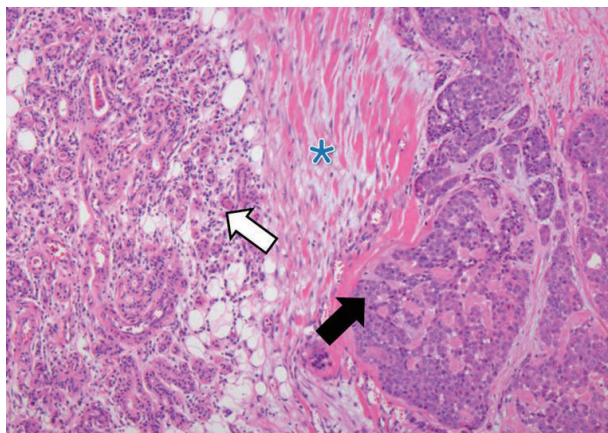


Fig. 5. Fibrotic tissue (*) between normal salivary gland tissue (white arrow) and tumor gland tissue (black arrow) of salivary duct carcinoma in submandibular gland is observed (H&E staining, ×400).

된다.¹⁰⁾ 그러나 타액관 암종은 절제 불가능한 경우를 제외하고는, 술 전 임상적으로 경부 림프절 전이소견이 관찰되지 않는다 하더라도 근치적 타액선 절제술과 경부 림프절 절제술을 시행하고, 술 후 경부 방사선 치료나 동시항암화학 방사선 요법을 시행하는 것이 경부 림프절 전이 및 원격전이 예방에 효과적이다.^{14,11)} 이렇듯 치료의 방향이 전혀 달라질 수 있다는 점을 감안하면 타석증과 타액선 종창이 있는 경우 동반된 악성 종양을 배제하는 것이 중요하다. 또한 타액선 암종이 타석증과 동반되어 나타나는 사례들에 대한 보고¹²⁻¹⁴⁾들로 미루어 타액관 암종의 발생에 타석증 및 그로 인한 염증이 관련이 있을 가능성이 있으므로 진단시 고려하여야 한다.

증례 1은 내원 3년 전부터 반복적인 악하선염의 과거력을 가지고 있었으며 악하선염 증상 재발 초기에는 악하선 내 종괴나 타석의 소견은 없었다. 3년 후 시행한 경부 전산화단층촬영에서 타석증 및 악하선의 종물소견이 관찰되었으며 신체적 검사 및 문진 상 안면신경마비 및 통증을 동반하고 있어 악성 종양 의심 하에 수술을 시행하였다. 증례 2는 악하선 종창의 기간이 6개월간 지속되었고 식사와 무관한 통증을 호소하였다. 전산화단층촬영에서 악하선 종물 및 석회화 외에 림프절 전이나 주변조직으로 침윤과 같은 악성종양을 시사할 만한 소견은 보이지 않았으나, 세침흡인검사 결과에 근거하여 악성종양의 가능성을 염두에 두고 치료계획을 수립할 수 있었다. 증례 2의 경우, 수술 중 동결 절편 검사상에서 타액관 암종으로 확진되지 않아 예방적 경부 림프절 절제술은 시행하지 않았다.

타액관 암종의 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있다. 진단 당시 경부 림프절 전이여부가 이후 원격전이와 연관되어 있으며 림프-혈관계 침범, 신경 주위침범, 남성 등이 불량한 예후 인자로 추정된다.¹⁾ 한 보고에 의하면 타액관 암종으로 진단된 35예에서 진단 당시에는 모두 원격전이 소견이 없었으며, 근치적 수술 및 술후 방사선 치료를 시행하였다. 이후 치료실패는 42.9%에서 나타났으며 치료실패의 가장 흔한 원인은 원격전이였다.¹⁾ 원격전이가 있는 경우, 최근에는 타액관 암종에서 남성호르몬 수용체가 발견되는 것을 근거로 남성 호르몬 차단 요법(androgen deprivation therapy) 등이 새로이 시도되고 있으나¹⁵⁾ 현재까지 증명된 효과적인 치료법은 없다.

저자들이 경험한 증례들과 같이 전형적인 타석증에 부합하지 않는 타액선 종창을 호소하거나 만성 염증이 선행된 경우, 타석증 환자에서 악성종양을 배제하는 것을 고려해야 하며, 1) 타액선 종창 및 통증과 식사의 관계가 없을 경우, 2) 타액선 종창의 기간이 오래되었을 경우, 3) 타액선 실질 내 저음영을

동반한 석회화가 있을 경우, 4) 안면마비를 동반할 경우 전산화단층촬영, 자기공명영상 및 세침흡인검사 등의 추가 검사가 필요하다. 이러한 검사들을 통해 술 전 악성 종양이 의심되는 경우, 환자에게 수술 중 동결절편검사 시행 및 경부 림프절 절제와 같은 수술 범위의 확대, 그리고 술 후 방사선 치료와 같은 추가치료의 가능성을 미리 충분히 설명하여야 한다.

REFERENCES

- 1) Kim JY, Lee S, Cho KJ, Kim SY, Nam SY, Choi SH, et al. Treatment results of post-operative radiotherapy in patients with salivary duct carcinoma of the major salivary glands. *Br J Radiol* 2012;85(1018):e947-52.
- 2) Weon YC, Park SW, Kim HJ, Jeong HS, Ko YH, Park IS, et al. Salivary duct carcinomas: clinical and CT and MR imaging features in 20 patients. *Neuroradiology* 2012;54(6):631-40.
- 3) Jeong HS, Lee HS, Lee HJ, Koh YH, Baek CH, Son YI. Salivary duct carcinoma: a clinicopathologic analysis and treatment outcome. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003;46(4):318-23.
- 4) Hosal AS, Fan C, Barnes L, Myers EN. Salivary duct carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(6):720-5.
- 5) Lee BC, Shim YS, Lee YS, Lee GH, Seong MS, Hong SC, et al. A clinical study of salivary duct carcinoma (10 Case). *J Clinical Otolaryngol* 2001;12(2):249-53.
- 6) Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008;66(3):419-36.
- 7) Khurana KK, Pitman MB, Powers CN, Korourian S, Bardales RH, Stanley MW. Diagnostic pitfalls of aspiration cytology of salivary duct carcinoma. *Cancer* 1997;81(6):373-8.
- 8) Kashiwagi N, Takashima S, Tomita Y, Araki Y, Yoshino K, Taniguchi S, et al. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: clinical and MR features in six patients. *Br J Radiol* 2009;82(982):800-4.
- 9) Batzakakis D, Apostolopoulos K, Bardanis I. A case report of coexistence of a sialolith and an adenoid cystic carcinoma in the submandibular gland. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11(3):E286-8.
- 10) Witt RL, Iro H, Koch M, McGurk M, Nahlieli O, Zenk J. Minimally invasive options for salivary calculi. *Laryngoscope* 2012;122(6):1306-11.
- 11) Wee DT, Thomas AA, Bradley PJ. Salivary duct carcinoma: what is already known, and can we improve survival? *J Laryngol Otol* 2012; 126 Suppl 2:S2-7.
- 12) Hogg RP, Ayshford C, Watkinson JC. Parotid duct carcinoma arising in bilateral chronic sialadenitis. *J Laryngol Otol* 1999;113(7):686-8.
- 13) Hasegawa M, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Iida A, Takagi R, et al. Complication of adenoid cystic carcinoma and sialolithiasis in the submandibular gland: report of a case and its etiological background. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40(6):647-50.
- 14) Shocket E, Manheimer LH, Benson J, Lubin J. Calcified parotid carcinoma masquerading as benign calculus with acute parotitis. *South Med J* 1982;75(10):1273-4.
- 15) Jaspers HC, Verbist BM, Schoffelen R, Mattijssen V, Slootweg PJ, van der Graaf WT, et al. Androgen receptor-positive salivary duct carcinoma: a disease entity with promising new treatment options. *J Clin Oncol* 2011;29(16):e473-6.