

A Case of Carcinosarcoma of the Parotid Gland

Dong Uk Park, Bo Kyung Kwak, Joo-Hyun Woo and Dong Young Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Gachon University of Medicine & Science, Incheon, Korea

이하선에 발생한 암육종 1예

박동욱 · 콧보경 · 우주현 · 김동영

가천의과대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실

Received October 10, 2011

Revised December 17, 2011

Accepted December 21, 2011

Address for correspondence

Dong Young Kim, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-
Head & Neck Surgery,
Gachon University
of Medicine & Science,
1198 Guwol-dong, Namdong-gu,
Incheon 405-760, Korea
Tel +82-32-460-3324
Fax +82-32-467-9044
E-mail hndyk@gilhospital.com

Carcinosarcoma is an extremely rare tumor, composed of a mixture of both carcinomatous and sarcomatous elements. The two-thirds are derived from the parotid gland. Because carcinosarcoma is highly aggressive malignant tumor with high local recurrence and poor survival rates, the combination of radical surgical excision and chemotherapy or radiotherapy is regarded as treatment of choice. However, treatment protocol has not been established. A 73-year-old man presented with a painful mass in the left parotid gland that had been rapidly enlarging for 2 weeks. Fine-needle aspiration biopsy was performed and it showed atypical epithelium. Superficial parotidectomy and modified radical neck dissection were performed for the left parotid gland cancer. The pathological diagnosis was carcinosarcoma and sequential chemoradiotherapy was performed. After a clinical follow-up of 30 months, he has remained free of disease. Based on our experience, we suggest that conservative surgical procedure could be one of the effective therapies. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:118-22

Key Words Malignant mixed tumor · Carcinosarcoma · Parotid gland.

서 론

암육종은 타액선에서 발생하는 매우 드문 종양의 하나로 다형선종에서 오는 악성 변화로 알려졌으나 그 기원에 대하여는 아직도 논쟁의 여지가 많은 질환이다. 암육종은 상피성 종양인 암종과 방추성 세포와 같이 비상피성 세포로 구성된 육종의 성분이 혼재된 형태의 악성 종양으로 60세 전후에서 잘 발생하나 발병원인은 알려지지 않았다. 임상양상으로 급격하게 커지는 종물과 일부 경우에서 동통을 동반할 수 있으며 이하선에 발생하면 안면마비가 발생할 수 있다. 예후는 재발과 전이가 흔하여 좋지 않은 경우가 대부분이다. 저자들은 이하선에 발생한 암육종을 수술 및 방사선 치료를 이용해 재발 없이 경과 관찰 중인 1예를 소개하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 남자가 2주 전부터 갑자기 발생한 좌측 이하선 부위의

동통과 부종성 종물을 주소로 내원하였다. 과거 병력상 특이 병력은 없었고 수년 전부터 작은 혹이 좌측 이하선 부위에 축적되었으나 신경을 쓰지 않았다고 하였다. 신체 검사상 좌측 이하선과 상경부에 걸쳐 존재하는 약 4.5×4.5 cm 크기의 단단한 동통성 종물이 주변 조직과 고정되어 있었으며 피부의 발적은 없었다. 안면 운동은 정상이었으나 다른 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다. 경부 전산화단층촬영에서 다엽성을 띠고 중심부에는 비균질성의 저음영과 변연부에는 조영증강을 보이며 주위와 뚜렷이 구분되는 종물이 좌측 이하선 후하방에 존재하며, 경부로 확장되는 양상으로 관찰되었다. 이게 뒤쪽의 종물의 일부가 피부와 접해 있어 경계가 없어져 피부 침범이 의심되는 소견을 보였다(Fig. 1). 자기공명영상에서 T1 영상에서는 근육과 동등 강도, T2 영상은 근육보다 고강도 신호를 하고 있었으며, 이하선과의 경계가 명확하지 않았으나 주변 근육 조직으로의 침범은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 세침흡인세포검사서 분화도는 알 수 없으나 비정형 상피세포가 확인되어 암종의 일종을 의심할 수 있었다. 술 전 검사에서 원격전이 소견이 없어 이하

Fig. 1. Preoperative axial parotid CT scan. Two parotid masses were identified at posterior and inferior portion of left parotid (white arrow). The multiple masses were due to multi-lobulated configuration of the mass. Posterior lesion was suspicious of skin involvement (A). About 4 × 5 cm sized necrotic lesion was located between internal jugular vein and SCM (*) (B).

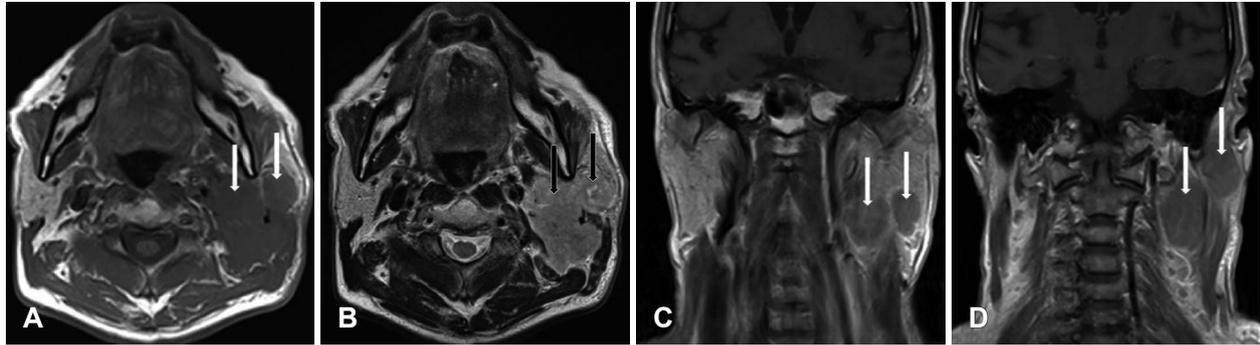
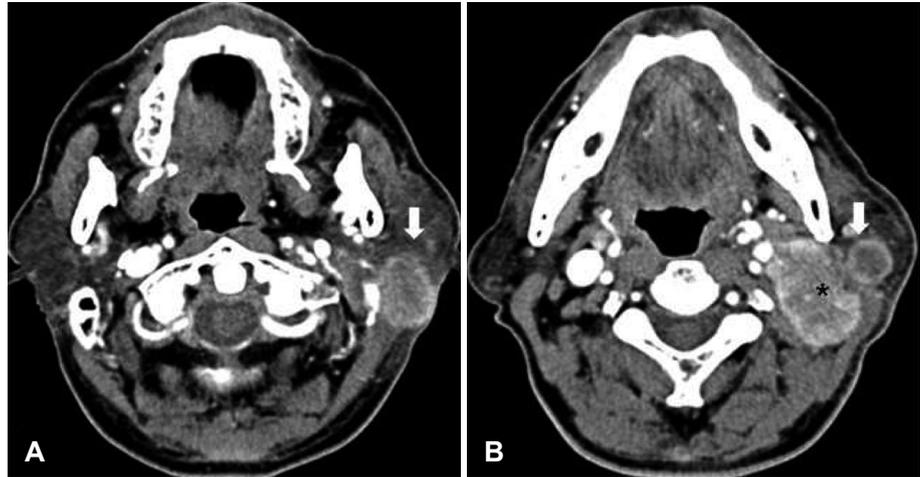
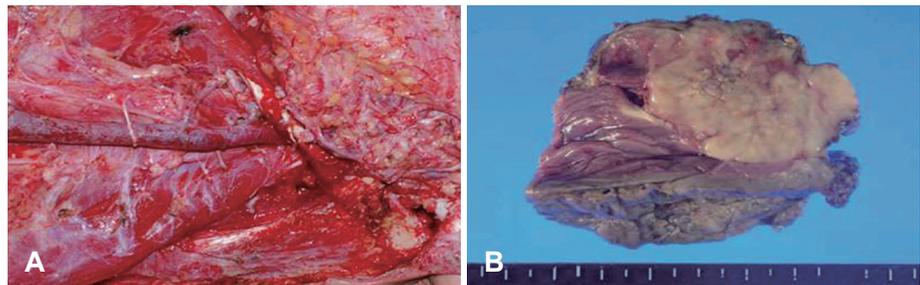


Fig. 2. Preoperative neck MRI findings. Low to intermediate signal intensity masses (white arrows) are located at posterior and inferior portion of left parotid gland [T1 weighted image, Axial (A), Coronal (C and D)]. Axial T2 weighted image shows that the same masses (black arrow) are moderately bright and they have irregular margin (B).

Fig. 3. Operative finding and the specimen. Wide excision and modified radical neck dissection with preservation of internal jugular vein were finished (A). The specimen shows an ill-defined, lobulated and fleshy soft mass grossly (B).



선에서 발생한 악성 종양 및 경부전이로 잠정 진단하고 이하선 전절제 및 피부를 포함한 광범위 경부청소술, 조직검사 결과에 따른 술 후 항암 방사선 동시요법을 계획하고 외과적 절제술을 시행하였다. 먼저 피부를 침범한 부위에 약 1 cm 거리를 두고 종괴를 부분 절제하여 동결 절편조직검사를 시행하여 악성 종양을 확인하였으나 분화도나 등급을 확인할 수 없어 계획대로 경부 1~5구역을 포함하는 광범위 경부청소술을 시행하였다. 종괴는 주변조직과 박리가 잘되고 유착이 거의 없어 내경정맥을 보존할 수 있었으며, 척수 부신경은 접근이 어려워 시료와 같이 절제되었다(Fig. 3). 이하선 후방 접근으로 안면신경을 확인하고

안전거리가 확보되어 천엽절제술만 시행하여 경부 시료와 일괴 (en bloc)로 절제할 수 있었다. 절제된 피부는 경부 피판을 회전, 전진하여 일차 봉합이 가능하였다. 장액종(seroma)으로 몇 차례 흡인치료를 한 것 외에 다른 합병증 없이 수술 후 20일째 퇴원하였으며 조직검사 결과로는 상피성 암종과 간질성 육종이 혼재된 암육종으로 확진되었으며 다형선종과 림프절 전이는 관찰되지 않았고, 절제된 피부의 진피에는 암육종의 침범을 보였으나 변연은 깨끗하였다. 상피 부분은 미분화된 선암으로 이루어져 있고 육종성 부분은 뚜렷이 분류되지 않는 방추형 세포들로 이루어졌다(Fig. 4). 또한, 면역 조직학적 검사상 cytokeratin

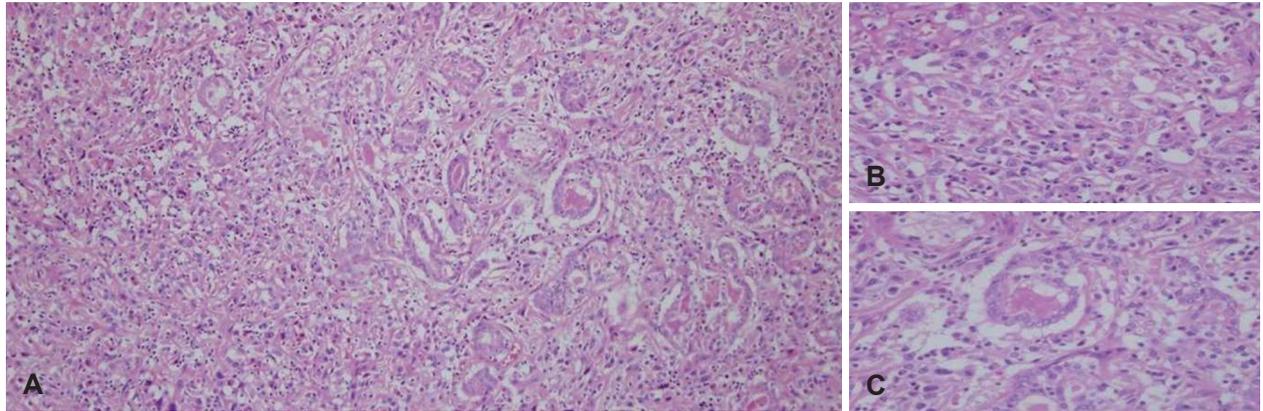


Fig. 4. High power view of pathologic findings. Tumor was mixed with sarcomatous component and carcinomatous component (H-E stain, ×100)(A). Unclassified sarcomatous component was identified (H-E stain, ×200)(B). Undifferentiated adenocarcinoma component was identified (H-E stain, ×200)(C).

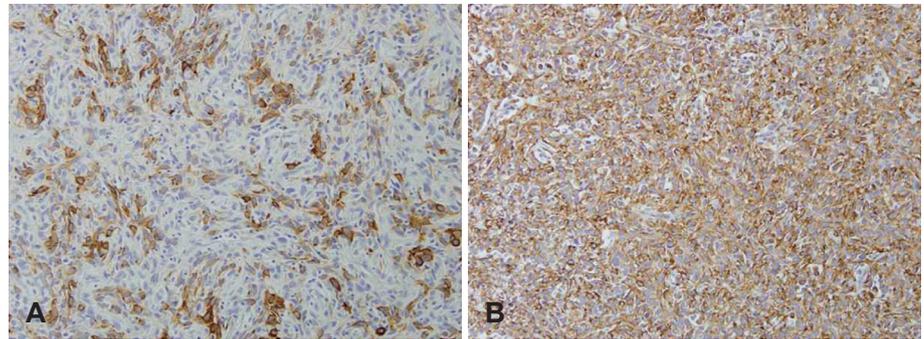


Fig. 5. The immunohistochemical stains for Pancytokeratin (A) and Vimentin (B) show strong immunoreactivity in the cytoplasm of tumor cells.

과 vimentin에 양성 소견을 보였고(Fig. 5), S-100에는 음성을 보였다. 술 후 5주간 6300 cGy의 방사선 치료 및 Cisplatin을 이용하여 항암치료 6회 등 항암화학 동시요법을 시행받았으며, 치료 후 30개월째 재발의 징후 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

암육종은 타액선에 발생하는 매우 드문 악성 종양으로, 상피 세포와 간엽조직 성분을 동시에 지닌 이상성의(biphasic) 악성 종양으로, 진성 악성혼합종(true malignant mixed tumor)이라 불리기도 하며, 타액선 종양의 0.04~0.16%, 악성 타액선 종양의 0.4%, 모든 혼합종양의 2% 미만을 차지한다.¹⁻⁵⁾ 1951년, 이하선에서 혼재된 암종과 육종이 처음으로 기술되었고, 1967년에 King⁶⁾에 의해 최초로 “암육종(carcinosarcoma)”이라는 이름으로 쓰여 2006년까지 영어 논문으로 71개의 증례만이 보고되었고,⁷⁾ 이후에도 국외에서 5개의 증례가 추가되었으며 국내에서는 전체 5개의 증례만이 보고된 매우 드문 질환이다.

타액선에서 기원한 악성 혼합종양으로는 다형선종기암육종(carcinoma ex pleomorphic adenoma), 암육종(carcinosarcoma) 그리고 원발성 타액선 종양과 전이성 병변이 조직학적으로 양성 혼합종과 같은 양상을 보이는 양성 전이성 다형선종

(benign metastasizing pleomorphic adenoma) 등의 3가지로 구분되는데,^{8,9)} 이 중 다형선종기암육종이 전체 악성 혼합종의 95~99%를 차지하고^{1,5,8)} 암육종과 전이성 다형선종은 극히 드문 것으로 알려졌다.^{5,8)}

암육종은 조직학적으로 다형선종의 존재에 따라서 다형선종에서 기원한 다형선종기암육종(carcinosarcoma ex pleomorphic adenoma)과 양성 혼합종이 없는 상태에서 발생하는 carcinosarcoma de novo로 나눌 수 있는데,^{1,2,8)} 본 증례에서는 다형선종의 성분이 발견되지 않아 carcinosarcoma de novo의 경우로 생각된다. 많은 논쟁에도 아직 암육종의 기원은 정립되지 않았지만,^{4,8)} 증례의 1/3에서 다형선종의 임상병력이 보고되었고 타액선암육종 대부분에서 조직학적으로 기존의 다형선종이 발견되는 것을 미루어 볼 때, 암육종과 다형선종이 같은 전구세포에서 기원하는 것으로 추정하고 있으며^{3,10,11)} 분산 분화(divergent differentiation)를 지닌 단일 전능성 줄기세포(single totipotent stem cell)에서 기원할 것이라는 “분산 가설(divergence hypothesis)”이 현재 비중 있게 받아들여지고 있다.^{1,9)}

대부분의 암육종(65%)은 이하선에서 발생하고 약 19%는 악하선에서, 나머지는 소타액선, 자궁, 방광, 폐 등에서 발생한다고 한다.^{3,10)} 암육종의 임상적 양상은 종양의 위치와 크기에 따라 달라지는데, 가장 흔한 증상과 징후는 갑작스런 종괴 크기

의 증가로 인해 발생하며 대개 인두주위의 종양이 관찰되거나 목에 불편감을 호소하고, 인두주위공간의 뇌신경(9, 10, 11, 12)을 침범했을 경우에는 연하곤란, 입벌림장애, 동측경부안면통, 애성 등을 보일 수 있다. 이하선에서 발생한 암육종의 대부분은 갑자기 커지는 종괴가 주증상이며, 일부에서 국소 동통이나 연관통을 호소하기도 한다.¹⁾ 또한 안면마비와 경부 림파선병증도 흔하게 나타날 수 있다. 본 증례에서 최근 수주만에 갑작스레 커진 동통성의 이하선 종괴를 주소로 내원하였고 이러한 임상적 정보는 다른 저자들이 보고한 증례와도 일치한다.¹⁻¹⁵⁾

세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy)은 비록 2개의 병리논문에서 세침흡인검사서 얻은 세포학적 소견만으로도 암육종을 진단할 수 있다고 보고하였지만,⁸⁾ 낮은 발생빈도, 소량의 세포충실성(cellularity), 이종의 세포구조(heterogenic cytology)로 인해 정확한 진단은 힘들다.^{1,8)} 따라서, 현재까지는 병리조직검사가 가장 믿을만한 진단 방법이다.^{1,8,12)} 하지만, 본 증례에서처럼 암육종의 상피성 성분이 저분화된 선암(undifferentiated adenocarcinoma)이지만, 육종성 성분의 세부분류를 명확히 구분하지 못할 때도 있다. 일반적으로 암육종의 2가지 악성성분 중 육종성 성분이 대부분을 차지하는데 간질세포에서 골육종, 연골육종, 방추세포육종, 미분화육종, 섬유성 조직구종, 거대세포종양, 드물게 지방육종, 횡문근육종 등이 발생하였고, 상피세포에서는 저분화선암종, 미분화암종, 편평세포암종, 선양낭성암종, 상피근상피암종, 타액선관암종이 발생할 수 있으며,^{1,2,5,8,10,13)} 이 중 가장 흔한 조합은 연골육종과 선암이다.^{8,10)}

면역조직학적 분석법으로 상피성분은 cytokeratin과 내피단핵구항원(endothelial monocyte antigen, EMA)에 양성을 보이고, 육종성분은 vimentin에 양성을 보이며 연골성 성분은 S-100에 양성을 보인다.^{1,10)} 하지만, 저분화된 암종이나 육종의 경우 면역조직학적 분석법에서 국소적 또는 약한 양성 반응을 보일 수 있어 정확한 진단을 위해 전자현미경이 필요할 수 있고, 같은 구성 성분의 기원이라도 대개 일관성을 보이지 않아 진단에 한계가 있다.¹⁾

암육종은 국소 재발 및 전신 전이가 흔한 공격적인 성향을 가진 고등급의 악성 종양이다.¹⁻¹⁰⁾ Gnepp³⁾이 보고한 것에 의하면, 환자의 54%에서 국소 재발이나 전신 전이가 생겼고, 환자의 58%가 사망하였으며 평균생존기간은 29.3개월이었다고 한다. 그리고 19명의 carcinosarcoma de novo에 대해 연구한 Staffieri 등⁷⁾은 전체의 31.6%가 사망했고, 암육종을 진단받은 후 평균생존기간이 10개월이며 환자의 63%에서 재발될 때까지 22.4개월이 걸렸다고 한다. Ellis와 Auclair¹⁴⁾는 증례의 약 2/3에서 국소재발을 보였고 약 반수에서 직접침윤, 혈행성, 림프성, 신경침윤을 통해 전신 전이가 발생했으며, 가장 흔한 전이부위는 폐였다고 보고했다. 그리고 치료 후 평균생존기간은 3.6년

이었다.¹⁴⁾ 또한 암육종의 예후인자와 관련하여, Tortoledo 등¹⁵⁾은 종양의 두께가 6 mm 미만일 경우가 예후가 좋으며 8 mm를 넘을 경우 예후가 나쁘다고 보았고, 병기가 높고 안면마비를 동반할 경우와 악성도가 높을수록 예후가 좋지 않을 것으로 보았다.¹⁾

기존에 발표된 81예의 암육종 중에서 치료방법과 재발여부를 확인할 수 있는 21예를 분류한 결과, 근치적 수술적 절제만 시행한 8예 중에 6예가 재발하였고, 근치적 수술적 절제와 방사선치료를 시행한 9예 중에 4예가 재발하였으며, 근치적 수술적 절제와 항암치료를 시행한 1예와 근치적 수술적 절제와 항암방사선요법을 시행한 3예 모두가 재발한 것으로 나타났다. 현재까지 암육종의 치료계획이 명확히 정립되지 않았지만, 방사선 치료를 동반한 근치적 수술적 절제가 필요하며 생존율 향상을 위해 항암요법도 고려해야 한다는 원칙이 받아들여지고 있다. 또한 경부 림프절의 전이를 보이는 환자에게 근치적 경부절제술을 시행해야 한다고 보고한다.¹⁾ 본 증례는 종괴의 경계가 비교적 명확하고 심경부 근육이나 큰 혈관의 침범이 없어 이하선 전엽절제술과 변형적 근치적 경부절제술을 시행하고 술 후 항암방사선요법을 시행한 이하선 암육종으로 진단된 증례로서, 국소재발이나 전이 소견 없이 30개월간 무병상태로 외래 추적 관찰 중이다.

REFERENCES

- 1) Anamaria M, Stan C, Alin HM, Stelian L, Virgilius D, Calius D, et al. True malignant mixed tumor (Carcinosarcoma) of the parotid gland - Case report. *TMJ* 2010;60(4).
- 2) Park HS, Kwon BW, Bae WY, Hong SH. A case of carcinosarcoma in submandibular gland. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003; 46(11):993-5.
- 3) Gnepp DR. Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. *Pathol Annu* 1993;28 Pt 1:279-328.
- 4) Gnepp DR, Wenig BM. Malignant mixed tumors. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: Saunders;1991. p.350-68.
- 5) Kwon MY, Gu M. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125(6):812-5.
- 6) King OH Jr. Carcinosarcoma of accessory salivary gland. First report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967;23(5):651-9.
- 7) Staffieri C, Marioni G, Ferraro SM, Marino F, Staffieri A. Carcinosarcoma de novo of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104(2):e35-40.
- 8) Latkovich P, Johnson RL. Carcinosarcoma of the parotid gland: report of a case with cytohistologic and immunohistochemical findings. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122(8):743-6.
- 9) Pang PC, To EW, Tsang WM, Liu TL. Carcinosarcoma (malignant mixed tumor) of the parotid gland: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59(5):583-7.
- 10) Carson HJ, Tojo DP, Chow JM, Hammadeh R, Raslan WF. Carcinosarcoma of salivary glands with unusual stromal components. Report of two cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79(6):738-46.
- 11) López JI, Ballestin C, Garcia-Prats MD, De Agustin P. Carcinosarco-

- ma of the parotid gland: immunohistochemical study of a case. *Histopathology* 1994;25(4):388-90.
- 12) Postema RJ, van Velthuysen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse JL. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck* 2004;26(5):418-24.
 - 13) Yoo YS, Choi C, Sohn JH, Kim HJ. A case of metachronous carcinoma and squamous cell carcinoma of the both parotid glands. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50(5):464-7.
 - 14) Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary gland, *Atlas of Tumor Pathology*, Armed Forces Institute of Pathology, 3rd ed. Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology;1996.
 - 15) Tortoledo ME, Luna MA, Batsakis JG. Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. *Histomorphologic indexes*. *Arch Otolaryngol* 1984;110(3):172-6.