악하선에서 발생한 림프상피암종 1예

김선홍 · 김근전 · 신현일 · 선동일

가톨릭대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

A Case of Lymphoepithelial Carcinoma Originating in the Submandibular Gland

Sun Hong Kim, MD, Geun Jeon Kim, MD, Hyun Il Shin, MD, Dong Il Sun, MD, PhD

*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

= Abstract =

Lymphoepithelial carcinoma is an extremely rare malignant tumor, especially those localized at the head and neck region. The histological prototype of lymphoepithelial carcinoma is undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. Herein, we report a case of a tumor localized in the left submandibular gland in a 20-year-old male. The tumor mass was surgically excised with the submandibular gland, and the specimen was pathologically confirmed to be lymphoepithelial carcinoma.

Key Words : Submandibular Gland Neoplasms · Submandibular Gland disease

서론

두경부 영역의 림프상피암종은 림프조직구의 침윤이 많은 비각화암종의 일종으로, 대부분 Epstein-Barr virus (EBV)와 연관이 있는 종양이다.¹⁾ 이는 유행지역이 아닌 곳에서는 전체 악성종양의 0.3~0.7% 정도로 매우 드물게 보고되고 있는데 반해, 유행지역에서는 전체 악성종양의 3.6~92%까지 다양하게 보고되고 있다. 영문 문헌상으로는 현재까지 약 438예 정도가 보고되었고,¹⁾ 국내에서는 1997년 첫 증례보고를 포함하여 현재까지 약 13예 정도만 보고될 정도로 드물다.^{2,5)} 하지만 인구 비례를 고

려하였을 때 북극권과 중국과 더불어 우리나라도 endemic 지역임을 배제하기 어렵다.

저자들은 최근 악하선에서 발견된 림프상피암종을 1예 경험하였고, 기존에 두경부 영역에서 보고된 침샘의 림프상피암종에 대한 문헌고찰과 함께 본 증례를 보고하는 바이다.

증례

20세 남자 환자가 내원 2주 전 발견한 단단하게 만져지는 약 3.0 x 4.0 cm 크기의 종괴를 주소로 외래에 방문하였다. 이는 주관적으로 빠르게 자라는 것 외에 통증, 연하장애, 혀마비, 입마름과 같은 다른 자각증상은 없었다.

비인두 부위의 점막 비대 소견 이외에 후두내시경에서 전이를 의심할만한 특별한 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1A).

경부 전산화단층촬영(CT)에서 좌측 악하선 부위에 3.4 x 4.1 cm 크기의 경계가 일부 불분명하며 불균일한 조영증강을 보이는 고형 종괴와 더불어, 비인두 점막 중앙 부위에 1.3 x 1.3 cm 크기의 결절이 확인되었다(Fig. 1B, Fig. 2A, Fig.

Received: July 29, 2021

Revised: August 23, 2021

Accepted: August 24, 2021

+Corresponding author: Dong Il Sun, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic
University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul
06591, Korea

Tel: +82-2-2258-6212, Fax: +82-2-595-1354

E-mail: hnsdi@catholic.ac.kr

Fig. 1. Nasopharynx. A. Sinus endoscopic findings : Mucosal hypertrophy, nasopharynx. B. Contrast enhanced neck CT findings : 1.3 x 1.3 cm sized, enhancing mass at nasopharynx.

Fig. 2. Contrastenhancedneck CT findings. (Axial) A. 3.4 x 4.1 cm sized, heterogously enhancing mass at left submandibular area. B. LN enlargement at left level II.

2B). 경부 자기공명영상(MRI) T2 강조영상에서 좌측 악하선 부위에 고신호강도를 보이는 3.1 x 4.0 x 3.9 cm 크기의 종괴와 좌측 경부 level II에서 림프절 비대가 확인되었다(Fig. 3A, Fig. 3B). PET CT에서도 좌측 악하선 부위 및 좌측 경부 level II의 림프절에서 강한 FDG 섭취(SUV max: 8.8)가 확인되었다(Fig. 4A, Fig. 4B).

병리학적 진단을 위해 초음파 유도하 중심부 바늘생검(core needle biopsy)을 시행하였다. 조직검사에서 림프구와 조직구의 침윤을 보이며 면역조직화학염색(CD117, P63, P40, GATA3, EBV(ISH))에서 양성반응을 보여 림프상피암종으로 진단되었다(Fig. 5A, Fig. 5B, Fig. 5C, Fig. 5D). EBV 양성 비인두암을 감별하기 위해 경부 전산화 단층촬영에서 확인된 비인두 종양의 종괴에서 조직검사를 시행하였고, lymphoid hyperplasia로 확인되었다.

환자는 전신마취 하 좌측 악하선 광범위절제술과 좌측

경부 level I-III에 대한 선택적경부절제술을 시행받았다. 수술 중 주변 조직과 심한 유착과 설신경의 침범을 확인하여 설신경을 포함하여 덩이를 절제하였으며, 술 중 동결절편검사를 통해 설신경의 경계에 남은 악성종양이 없음을 확인하였다(Fig. 6). 수술 후 종괴에서 채취한 조직표본에서 종괴의 크기는 5.2 x 3.3 x 2.2 cm 였으며, 림프상피암종으로 확진되었다(Fig. 7). 경부 level I-III에서 총 25개의 림프절 중 양성이 확인된 림프절은 없었다. 주변 구조물의 침범은 없었으나 피막 외 침범과 신경주위침범이 확인되었다. 환자는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였으며, 5주 후부터 방사선 치료를 시작하였다. 좌측 악하선에 60Gy, 좌측 림프절에 53.2Gy의 방사선 선량을 28회에 나누어 조사하였다. 환자는 방사선 치료 종료 6개월까지 신체검진 및 자기공명영상에서 재발조건 없이 추적 관찰 중이다.

Fig. 3. Neck MRI T2-weighted images. A. (Coronal) 3.1 x 4.0 x 3.9 cm sized mass with an increased signal intensity after Gadolinium enhancement at left submandibular area. B. (Axial) Some enlarged lymph nodes are presented at left neck level II.

Fig. 4. PET CT images show high FDG intake (SUVmax: 8.8) at left submandibular area and cervical level III.

Fig. 5. Histopathological feature, immunohistochemical results, and Epstein-Barr virus-encoded RNA in situ hybridization (EBER-ISH) result of lymphoepithelial carcinoma of salivary gland. A. H&E, (x400) B. p40, (x200) C. p63, (x200) D. EBER-ISH, (x200) A. Histologically, the tumor consists of irregular shaped sheets and nests of cells with moderate eosinophilic cytoplasm and round to oval shaped nuclei. The tumor cells were arranged in syncytial growth pattern with indistinct cell borders, and were admixed with abundant intratumoral and peritumoral lymphoplasmacytic infiltration. (4B, 4C) Tumor cells displayed strong nuclear expression for 4B. p40 and 4C. p63 4D. EBER-ISH revealed diffuse and strong immunoreactivity in the tumor cells. Original magnification : (4A-4D) x 200.

Fig. 6. Intraoperative finding before removal of the tumor shows extracapsular invasion.

Fig. 7. The gross specimens. : A 5.2 x 3.3 x 2.2 cm sized tumor with extraparenchymal extension.

고찰

침샘의 림프상피암종은 1962년 Hilderman에 의해 처음으로 보고된 후 현재까지도 영문 문헌에서 약 438예가 보고될 정도로 매우 드문 암종이다.^{1,6)} 대부분이 주침샘에서 발생하였으나, 작은 침샘에서도 약 26건의 발생이 보고되었다. 림프상피암종은 조직학적으로 풍부하고 비종양성의 림프형질세포(lymphoplasmacytic)의 침윤이 두드러진 미분화 암종을 말한다. 조직병리학적으로 상피세포와 림프구가 다양하게 나타나기 때문에, 두드러진 요소에 따라 감별진단이 결정된다. 림프구의 침윤이 두드러질 경우, 림프상피병변, 와르틴종양을 감별할 수 있고 상피세포가 두드러질 경우 전이성암종을 배제하여야 한다.^{1,7,8)} 비인두의 미분화암은 림프상피암종의 원형이라 볼 수 있다. 두 암종 모두 방사선에 민감하며, 조직병리 소견과 면역조직화학염색 소견 및 대부분이 Epstein-Barr virus를 발

현하고 있다는 점에서 매우 유사하다. 그러나 현재까지 주침샘의 림프상피암종의 치료는 완전 절제가 우선적으로 고려되기 때문에 방사선 또는 항암방사선치료를 우선하는 비인두암의 침샘 전이를 감별해야 한다. 따라서 침샘의 림프상피암종이 의심되는 환자에서 비인두 조직검사를 시행하는 것이 권고된다.^{1,9)}

본 증례에서는 지금까지의 문헌을 토대로 수술을 통한 완전 절제 후 경부구역 I-IV에 대하여 방사선치료를 계획하였다. 조직병리학적으로 방사선에 민감하며, 임상적으로도 방사선치료가 locoregional control에 훌륭하다고 알려져 있으나, 실제 방사선치료는 전체 증례의 약 30%에서만 시행되었다.¹⁾ 이는 아마도 비인두암과 달리 주침샘은 수술적 접근과 완전절제가 상대적으로 용이한 편이며, 약 81%의 5년 생존률을 보여 비교적 예후가 좋은 편이기 때문이라 생각된다. 또한 침샘의 림프상피암종에서 방사선치료의 용량과 범위에 대한 논의도 아직 이루

어지지 않았다. 본 증례에서는 림프절 전이는 확인되지 않았으나 수술 중 피막외 침범과 신경주위 침범이 관찰되어 고악성도 종양에 준하여 locoregional control을 하고자 경부 림프절을 방사선 치료의 범위에 포함시켰다. 발생률이 매우 낮아 대규모 연구가 쉽지 않겠지만, adjuvant treatment의 유용성에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 비인두암과 같이 단독 방사선치료 또는 항암방사선치료에 좋은 성적을 보인다면 수술적 절제를 바탕으로 한 기존의 치료를 대체할 수 있는 좋은 치료 옵션으로 고려할 수 있을 것이다.

본 증례의 환자는 20세이며 2주 전에 발견한 빠르게 자라는 목 종괴를 주소로 내원하였다. 지금까지의 문헌에서 침샘의 림프상피암종의 평균연령은 47.1세, 중위연령은 46세로 본 증례의 환자는 젊은 편에 해당하였다. 또한, 대부분의 환자는 목 종괴, 종창을 주소로 내원하는데 그 기간은 평균 20.8개월, 중위 11.5개월이었으나 본 증례에서는 2주로 짧았다.

저자들은 세계적으로 매우 희귀하게 보고된 바 있는 주 침샘의 림프상피암종에 대해 완전절제 및 방사선치료를 시행하였다. 매우 드문 암종이나 EBV 양성 비인두암과 더불어 동아시아 지역에서 빈발하는 것으로 생각된다.¹⁾ 이에 본 증례에 대한 경험을 공유하고자 임상병리적, 영상학적 특성에 대한 자세한 소개와 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Thompson LDR, Whaley RD. *Lymphoepithelial carcinoma of salivary glands. Surg Pathol Clin.* 2021;14:75-96.
- 2) Kim YJ, Hong HS, Jeong SH, Lee EH, Jung MJ. *Lymphoepithelial carcinoma of the salivary glands. Medicine (Baltimore).* 2017; 96:e6115.
- 3) Yim CD, Won SJ, Joo YH, Woo SH. *Epstein-barr virus positive primary lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland with hot uptake of the nasopharynx at positron emission tomography-computed tomography. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.* 2016;59:313-316.
- 4) Choe H, Lee JH, Jung KY, Baek SK. *Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland; Clinical report of three cases. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.* 2009;52:604-607.
- 5) Yoo YS, Seong WJ, Choi C, Sohn JH. *Three cases of lymphoepithelial carcinoma. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.* 2006; 49:857-861.
- 6) Hilderman WC, Gordon JS, Large HL, Jr., Carroll CF, Jr. *Malignant lymphoepithelial lesion with carcinomatous component apparently arising in parotid gland. A malignant counterpart of benign lymphoepithelial lesion? Cancer.* 1962;15:606-610.
- 7) Ellis GL. *Lymphoid lesions of salivary glands: malignant and benign. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:E479-485.
- 8) Cruickshank AH. *Benign lymphoepithelial salivary lesion to be distinguished from ADENOLYMPHOMA. J Clin Pathol.* 1965; 18:391-400.
- 9) Wang JQ, Deng RX, Liu H, Luo Y, Yang ZC. *Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of lymphoepithelial carcinoma of salivary gland: a population-based study. Gland Surg.* 2020;9:1989-1997.