

# 다수의 전이병소를 수반한 하악골의 중심성 점액표피양암종

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

소 병 천 · 이 영 호 · 최 순 철 · 박 태 원 · 유 동 수

## 목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 고 찰
- IV. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도

## I. 서 론

1945년 Steward 등<sup>1)</sup>에 의해 처음으로 명명된 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)은 상피성 점액분비 종양으로 가장 흔한 타액선 악성종양이다<sup>2)</sup>. 약 1/2 정도가 대타액선에서 발생되며 나머지 경우에는 소타액선, 특히 구개부에서 발생된다. 악성정도도 다양하여 low-grade형은 전이를 거의 하지 않으며 임상, 방사선학적으로도 양성 종양의 특성을 나타내고 예후가 좋아 5년 생존율이 95% 이상 되나 high-grade형은 안면동통과 마비, 경계가 불명확한 방사선사진상 등 전형적인 악성 종양의 소견을 보이며 재발이 잘 되고 예후도 불량하여 5년 생존율이 25% 정도일 뿐이다<sup>3)</sup>.

점액표피양암종이 악골내에 중심성으로 발생하는 경우는 매우 드물어서 전체 보고된 점액표

피양암종의 1% 미만을 차지하며<sup>4)</sup> 현재까지 약 80 증례가 보고되어 있다<sup>5)</sup>. 중심성 점액표피양암종은 남성보다 여성에, 상악보다는 하악에 각각 1:2의 비율로 호발한다<sup>6,7)</sup>. 환자의 연령분포는 1세에서 85세까지 다양하지만 30-40대에 호발한다<sup>5,8,9,10)</sup>. 하악 병소는 보통 제3대구치, 우각부, 하악지 부위에서 관찰되며 상악에서는 대구치의 구개부에서 발생된다<sup>5,8,9)</sup>. 이 종양은 일반적으로 악성도가 낮아 전이 병소는 드문 걸로 알려져 있으나 인접 림프절로 전이된 경우도 몇 증례 보고되었다<sup>11)</sup>.

저자들은 하악에 중심성으로 발생하여 전두부의 두피를 포함하여 전신의 골에 다수의 전이병소를 나타낸 점액표피양암종 증례를 경험하였기에 보고한다.

## II. 증 례

### 임상 소견

54세 남성 환자가 하악 좌측 구치부의 무통성 종창을 주소로 1994년 12월 29일 서울대학교 치과병원에 내원하였다. 환자는 내원 2주일 전에 하악 좌측의 종창을 주소로 개인의원에서 절개, 배농과 함께 하악 좌측 제2소구치의 발치를 시행하였다. 하악좌측 대구치부는 무치악 상태였으며 발치창은 치유가 지연되는 양상을 보이고

있었다.

구의 소견으로는 하악 좌측 대구치부위에 무통성의 종창을 보이고 있었으며 종창부는 발적되어 있었고 단단한 경결감을 느낄 수 있었다. 구외로 누관(fistula)이 형성되어 고름이 배출되고 있었으며 특징적으로 전두골부위의 두피에서 동통성 결절이 관찰되었다.

## 진단영상 소견

일반 방사선사진상에서는 좌우로는 하악 좌측 제2소구치 발치와의 원심축에서 하악결합(symphysis)부에 이르고 상하로는 치조골에서 하악체 하연의 피질골에 이르는 경계가 불명확한 방사선투과상이 관찰되었다. 병소의 내부에 여러 골소주들이 남아 있는 상태로 골파괴가 진행된 침투성(permeative) 골파괴 양상을 보이고 있었으며 병소 주위에 골경화상은 관찰되지 않았다. 하악체 하연의 피질골은 부분적으로 파괴되어 있었으며 침투성 성장양상을 보였다. 이 밖에 전두골, 후두골에서 다수의 작은 방사선투과성 병소가 관찰되었다. 하악 전산화단층사진과 부비동 자기공명영상 소견에서는 좌측 하악체 부위의 심한 연조직 종창과 피질골판의 파괴소견이 관찰되었으며 양측 악하선 전방에 1.5 cm 크기의 림프절 비대소견이 관찰되고 있었으나 악하선의 이상소견은 발견되지 않았다.

흉부방사선사진상에서는 심한 늑막삼출물(pleural effusion)과 9, 11번 늑골에 방사선투과성의 전이성 병소가 관찰되었고 상완골, 견갑골에서도 방사선투과성 병소가 관찰되었다. 초음파 영상에서는 갑상선 전방에 경계가 불분명한 1 cm 크기의 저에코성 결절(hypo-echoic nodule)과 좌측 경동맥공간(carotid space), 후방 경부공간(cervical space)에 정상 크기의 다수의 림프절이 관찰되었다. <sup>99m</sup>Tc-MDP 골스캔 상에서는 하악골 좌측, 우측 견갑골, 9번과 11번 늑골, 우측 무릎과 좌측 발목 등에 열점(hot spot)이 관찰되었다.

모든 방사선학적 소견을 종합한 결과, 하악 좌측부위에서 발생된 골파괴성 병소가 전두골, 척

추골체(vertebral body), 견갑골, 상완골, 늑골 등에 다수의 골용해성 전이병소를 형성한 걸로 생각되었다.

## 조직병리학적 소견

H-E 염색에서는 다수의 종양거세포가 도관모양으로 배열되어 있었으나 점액과 점액-생성 세포는 거의 관찰되지 않았으며 대부분 상피성 세포로 구성되어 있어 편평세포암종이나 점액표피양암종 등을 의심할 수 있었다. 그러나 cyto-keratin 염색에서 양성을 보이는 것으로 보아 도관에서 기원한 종양임을 알 수 있었으며 mucicarmine 염색에서 미약하게나마 양성을 보이는 것으로 보아 편평세포암종은 배제할 수 있었다. PAS 염색에서는 음성을 나타냈다.

이상의 결과를 종합하여 이 병소는 high-grade의 점액표피양암종으로 진단되었다.

## 치료

진단시에 이미 인접한 림프절뿐 아니라 여러 골에 전이 병소를 보이고 있었으며 병소의 합병증에 의한 늑막삼출을 동반하고 있는 상태였으므로, 수술이나 화학요법이 의미가 없는 것으로 판단하여 고식적방사선치료와 c-tube를 이용한 늑막삼출의 배출을 시행하였다. 치료 중 환자가 원하여 환자 가정 인근 병원으로 옮겼으나 사망했다.

## III. 고 찰

하악에서 중심성으로 발생하는 점액표피양암종의 기원에 대해서는 크게 세 가지 가설이 있다. 첫째, 골내에 태생적으로 포함된 타액선 조직에서 발생된다는 것, 둘째, 골수내에 이소성의 타액선 조직에서 발생된다는 것, 셋째, 치성낭 상피의 점액선 이형성(mucous gland metaplasia)에 의해 발생된다는 것이다<sup>4,10)</sup>. 이 중 세 번째 가설이 가장 인정받고 있는데 Gorlin<sup>12)</sup>, Browne<sup>13)</sup> 등은 합치성 낭의 상당부분에 점액분비세포가

포함되어 있었다고 하였으며 Eversole과 Robin<sup>6)</sup> 등은 하악의 중심성 점액표피양암종의 약 50%가 치성낭이나 매복치와 관련이 있었다고 하였다. 또한 중심성 점액표피양암종은 임상적, 방사선학적으로 이들 낭과 유사한 양상을 보인다. 이런 의미에서 Freije 등<sup>14)</sup>은 하악의 중심성 점액표피양암종을 일차타액선 종양이 아니라 하악의 일차골내암종(primary intraosseous carcinoma)으로 분류해야 한다고 하였다.

중심성 점액표피양암종의 전통적인 진단기준은, 1) 피질골판이 손상되지 않았을 것, 2) 방사선사진상 명확한 골파괴가 있을 것, 3) 조직병리학적으로 확인 가능할 것, 4) 점액(mucin) 염색에 양성일 것, 5) 타액선에 일차 병소가 없을 것, 6) 다른 치성종양이 없을 것 등이다.<sup>10,15,16)</sup> 이 중 손상받지 않은 피질골판 상태에 대해서는 논란이 있는데 Lebsack 등<sup>4)</sup>은 피질골판은 파괴되어 있으나 골막이 이완되지 않은 증례를 보고한 바 있으며 Brookstone과 Huvos<sup>17)</sup>는 팽창성인 종양은 진행단계 중 어느 단계에 이르면 피질골판을 파괴하므로 종양의 크기가 아닌, 골을 피개하는 상태에 따른 단계분류시스템을 제안했다. 이에 따르면 단계 I은 골팽창이 없는 손상없는 피질골판 상태를 나타내며 단계 II는 피질골판은 손상되지 않았지만 골내 팽창이 있을 때, 단계 III은 종양과 관련된 피질골 천공, 골막 파괴, 림프절 전이가 있는 경우를 들 수 있다. 이번 증례는 위 단계분류시스템에 따른다면 단계 III에 해당된다.

점액표피양암종의 일반적인 임상소견은 골팽창에 의한 종창이며 동통은 전체 보고된 증례의 1/2 이하에서 보고되고 있다.<sup>5,8,9)</sup> 이밖에 감각이상, 연하장애, 림프절 충혈(nodal engorgement) 등을 호소하기도 하는데<sup>6)</sup> 이번 증례에서는 무통성 종창과 림프절 충혈뿐만 아니라 성대 마비와 늑막삼출을 보였다. 이는 암종의 전이에 의한 합병증으로 볼 수도 있으나 결핵이나 늑막염에 의한 것으로 볼 수도 있다.

일반적으로 악골의 중심성 점액표피양암종은 단방성 또는 다방성의 방사선투과상으로 나타나는데 하악 전방부에서는 “비누방울

(soap bubble)” 모양을, 후방부에서는 단방성 낭 모양으로 나타나기 때문에 범람모세포종이나 합치성 낭과 감별을 요한다<sup>5)</sup>. 그러나 이번 증례는 일반 방사선사진상에서 경계가 명확하지 않은 방사선투과성의 골파괴 병소를 보이고 있었으며 전산화단층사진상에서는 하악체의 협측골판과 하악 하연부위에 심한 골파괴와 그 외측으로 다수의 방사선불투과성 초점들이 관찰되어 골수염이나 기타 악성 종양으로 생각되었으며 점액표피양암종의 가능성은 거의 생각할 수 없었다.

이번 증례에서는 전산화단층사진상과 골스캔상에서 인접 림프절 전이는 물론 신체 다른 부위의 골조직까지 전이가 있었는데 이러한 양태는 점액표피양암종에서는 보기 드문 희귀한 증례라 할 수 있다. 일반적으로 알려진 바로는 점액표피양암종의 전이 병소는 약 10% 정도에서 나타나는데 주로 인접한 림프절에 국한되어 나타나는 경우가 많다.<sup>4,5,17,18)</sup> 림프절 이외의 부위로 전이되거나 파급된 증례를 보고한 경우를 보면 Dhawan 등<sup>19)</sup>이 폐로 전이된 증례를 보고한 바 있고 Frederick과 Herrick<sup>20)</sup>은 11세 소년에서 두 개저로 파급된 증례를 보고하고 있다. 그러나 다른 골조직으로 원격전이(remote metastasis)된 증례는 매우 드물어 Lebsack 등<sup>4)</sup>이 보고한 75세 여자 환자에서 하악체에서 발생하여 쇄골로 전이된 경우를 제외하고는 찾아보기 어려운 실정이다. 더욱이 이번 증례에서처럼 여러 부위로 전이되는 경우는 저자들이 찾아본 바로는 드물다. 하지만 이 종양이 인접 주위 조직으로 침투할 수도 있고 림프절이나 기타 부위로 전이도 할 수 있기 때문에 세계보건기구(WHO)에서는 과거의 ‘점액표피양종양(mucoepidermoid tumor)’이라는 용어 대신 ‘점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)’이라는 용어를 사용하도록 추천한 바 있다. 점액표피양암종은 조직병리학적 소견상 점액과 상피성분의 상대적 비율에 따라 low-grade와 high-grade로 나누어지며 일반적으로 high-grade일 때 더 빠른 성장을 보이고 주위 조직으로의 침투 성향이 크다고 알려져 있으나 중심성 점액표피양암종의 경우에는 조직병리학적 grade가 예후와는 크게 관련이 없다고 알려져

있다<sup>5,17)</sup>. 그러나 이번 증례의 경우는 조직병리학적으로 high-grade였고 전형적인 침투성 골파괴와 다수의 전이성 병소를 보이고 있어 전형적인 악성도가 큰 악성 종양의 양태를 보여 주었다.

이번 증례에서는 배농과 함께 누공도 관찰되었는데 하악 좌측 제2소구치 발치와에서도 치근단 병소가 있었던 소견은 관찰되지 않아 그 원인이 될 만한 상태를 확인할 수 없었는데 크기가 커진 암종의 내부에서 발생한 괴사에 의한 것으로도 생각할 수 있겠다.

치료법으로는 여러 방법이 제시되었는데 보존적 소파술과 적출술, 광범위한 외과적 절제, 블록 절제술(en bloc resection), 림프절 절제를 동반하기도 하는 부분 또는 전 악골 절제술(partial and radical jaw resection), 전기응고술, 방사선 치료 등이 그것이다<sup>4)</sup>. 그러나 완전한 en bloc 절제를 하지 않을 경우 재발율이 상당히 높아서 광범위한 병소에서는 분절 하악절제술(segmental mandibulectomy)이 추천되며<sup>5,22)</sup> high-grade인 경우는 술후 방사선치료가 추천되기도 한다<sup>14)</sup>.

#### IV. 결 론

저자들은 하악골에서 발생한 중심성 점액표피양암종으로 진단된 54세 남자환자에서 임상, 방사선학적 및 조직병리학적으로 다음과 같은 소견을 관찰하였다.

1. 임상적으로 환자는 하악 좌측 구치부의 무통성 종창과 누관을 통한 배농이 있었으며 전두부 두피에서 전이병소로 보이는 동통성 결절이 관찰되었다.
2. 방사선사진상에서 하악 좌측 구치부에 경계가 불명확한 방사선투과성 병소와 피질골판이 파괴된 소견이 관찰되었으며 두개골, 9번과 11번 늑골, 상완골, 견갑골, 척추골체 등에 방사선투과성 전이병소가 관찰되었다.
3. 전산화단층사진과 자기공명영상에서 하악골 좌측 부위의 비대와 악하선 전방부위에 1.5 cm 크기의 다수의 림프절 비대가 관찰되었다.

4. 조직병리학적 소견에서 다수의 고형 상피성 세포가 점액-분비 세포와 혼재되어 도관모양으로 배열되어 있었으며 대부분은 상피성 세포로 구성되어 있었다. Mucicarmine염색에서 양성을 보여 점액(mucin)의 존재를 확인할 수 있었다.

#### 참 고 문 헌

1. Stewart FW, Foote FW, Becker WF : Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 122:820-844, 1945.
2. Langlais RP, Benson BW, Barnett DA : Salivary gland dysfunction : infections, sialoliths, and tumors. *Ear Nose Throat J* 68:758-770, 1989.
3. King JJ, Fletcher GH : Malignant tumors of the major salivary glands. *Radiology* 100:381-384, 1971.
4. Lebsack JP, Marrogi AJ, Martin SA : Central mucoepidermoid carcinoma of the jaw with distant metastasis: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 48:518-522, 1990.
5. Browand BC, Waldron CA : Central mucoepidermoid tumors of the jaws. *Oral Surg* 40:631-643, 1975.
6. Eversole LR, Robin S : Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts. With special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinoma. *Cancer* 35:270-282, 1975.
7. Grubka JM, Welsey RK, Monaco F : Primary intraosseous mucoepidermoid carcinoma of the anterior part of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 41:389-394, 1983.
8. Bhaskar SN : Central mucoepidermoid tumors of the mandible. Report of 2 cases. *Cancer* 16:721-726, 1963.
9. Gingell JC, Beckerman T, Levy BA, and Snider LA : Central mucoepidermoid carcinoma. Review of the literature and report of a case associated with an apical periodontal cyst. *Oral Surg* 57:436-440, 1984.
10. Silverglade LB, Alvares OF, and Olech E : Central mucoepidermoid tumors. Review of the literature and case report. *Cancer* 22:650-653, 1968.
11. Ganz SD, Toth BB : Central mucoepidermoid carcinoma simulating an odontogenic tumor. *J Oral Med* 40:179-182, 1985.
12. Gorlin RJ : Potentialities of oral epithelium manifest by mandibular dentigerous cyst. *Oral Surg* 10:271-284, 1957.
13. Browne RM : Metaplasia and degeneration in odon-

- togenic cysts in man. *J Oral Path* 1:145-158, 1972.
14. Freije JE, Campbell BH, Yousif NJ, Clowry LJ : Central mucoepidermoid carcinoma of the mandible. *Otolaryngo-Head-Neck-Surg* 112:453-456, 1995.
  15. Alexander RW, Duperis RH, Holton HH : Central mucoepidermoid tumor (carcinoma) of the mandible. *J Oral Surg* 32:541-547, 1974.
  16. Schultz W, Whitten JB Jr : Mucoepidermoid carcinoma in the mandible : Report of a case. *J Oral Surg* 27:337-340, 1969.
  17. Brookstone MS, Huvos AG : Central salivary gland tumors of the maxilla and mandible: a clinicopathologic study for 11 cases with an analysis of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 50:229-234, 1992.
  18. Pincock JL, El-Mofty SK : Recurrence of cystic central mucoepidermoid tumor of the mandible. Report of a case with three recurrences in seven years. *Int J Oral Surg* 14:81-84, 1985.
  19. Dhawan IK, Bhargava S, Nayak NC et al : Central salivary gland tumor of jaws. *Cancer* 26:211, 1970.
  20. Fredrikson C, Cherrick HM : Central mucoepidermoid carcinoma of the jaws. *J Oral Med* 33:80-85, 1978.
  21. Seifert G, Sobin LH : Histological typing of salivary gland tumors, *in* International Classification of tumors(ed 2). New York, NY Springer-Verlag, 1991.
  22. Waldron CA, Koh ML : Central mucoepidermoid carcinoma of the jaws : report of four cases with analysis of the literature and discussion of the relationship to mucoepidermoid, sialodontogenic, and glandular odontogenic cysts. *J Oral Maxillofac Surg* 48:871-877, 1990.

-ABSTRACT-

## CENTRAL MUCOEPIDERMOID CARCINOMA ARISING IN MANDIBLE WITH MULTIPLE METASTASES

Byung-Chun Soh · Young-Ho Lee · Soon-Chul Choi · Tae-Won Park · Dong-Soo You

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Seoul National University*

The authors diagnosed a 54-year-old male as central mucoepidermoid carcinoma after undergoing clinical, radiological and histopathological examinations. The characteristics were as followed :

1. Clinically, the patient complained of the painless unilateral swelling of the left mandibular molar region and had a pus discharge through the fistula. Painful nodule was palpated on the scalp of the left frontal area and it was regarded as a metastatic lesion.
2. Plain radiographs showed the ill-defined permeative radiolucent lesion. The osteolytic lesions were also detected in the cranial bone, number 9 and 11 ribs, scapula, and vertebral bodies.
3. The mandibular CT and PNS MRI showed the swelling of the left mandible and the enlargement of the several lymph nodes of 1.5 cm in size.
4. Histopathologically, many solid epidermoid type cells were mixed with mucus-secreting cells and they were arranged in duct-like structure. Most of them were epidermoid type, which indicates a high grade tumor. Mucins could be found in mucicarmine staining.

## EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1.** Panoramic view shows a permeative bone destruction and destruction of the cortical plate of the left side of mandible.
- Fig. 2.** Axial view of the mandibular CT shows the bony destruction of the left mandibular cortical plate and vertebral bodies.
- Fig. 3.** Scapular AP view shows the metastatic bony destruction in the body and neck of right scapula.
- Fig. 4.** Sonogram of the neck shows a hypo echoic nodules of less than 1cm in the anterior side of right thyroid gland.
- Fig. 5.** The photomicrograph shows multiple tumor giant cells arranged in duct-like structure. (H & E stain,  $\times 200$ )
- Fig. 6.** The photomicrograph shows positive sign in mucicarmine staining. ( $\times 400$ )

# 논문사진부도

