

타액선 종양의 면역조직화학적 특성

연세대학교 의과대학 병리학교실

윤정훈·진소영·박찬일

것으로 생각하여 본 연구를 시도하였다.

서 론

타액선 종양은 형태학적으로 매우 다양하며 그 세포학적 기원에 대하여도 확실치 않은 점이 많으나 적어도 일부 종양에서는 근상피세포가 그 세포학적 기원일 것으로 믿고 있다¹⁻³⁾.

근상피세포는 체장은 제외한 거의 모든 외분비선에 존재하며, 타액선에서는 선포 및 개재관 주변에 위치하며 독특한 구조와 기능을 갖는 세포이다^{1,2,4)}. 타액선이외의 외분비선에서도 타액선 종양과 형태학적으로 동일한 유형의 종양이 발생할 수 있는 것도 근상피세포가 관여하기 때문이라는 것이 일반적인 견해이다^{1,2)}. 그러므로 타액선 종양의 조직발생에 대한 세포학적 기원을 이해하기 위하여는 각 종양에서 근상피세포의 관여 여부를 규명하지 않으면 안된다. 통상적인 광학현미경적 검색만으로는 근상피세포를 확인하기 어려울 뿐 아니라 근상피세포만을 선택적으로 구별하는 조직화학적 방법도 잘 알려져 있지 않다⁵⁾. 다행히 일종의 신경세포 표식자로 알려진 S-100 단백이 타액선 근상피세포에도 존재한다는 것이 밝혀져 이 세포에서 기원한 종양들의 진단과 그 조직기원을 연구하는 데 크게 기여할 것으로 전망되고 있다^{1,2,6-13)}.

이에 저자들은 정상 타액선 각 구조가 상피세포의 표식자인 cytokeratin과 근상피세포의 표식자로 사용될 수 있다는 S-100 단백에 면역조직화학적으로 어떻게 반응하는지를 조사하고, 이를 근거로하여 타액선에 발생하는 각종 상피성 종양의 조직기원을 이해하는 데 도움이 될

연구재료 및 방법

연세대학교 의과대학 병리학교실에서 진단된 각종 양성 및 악성 타액선종양 중, 본 연구의 목적에 부합된다 고 생각된 다형성선종 3예, 기저세포선종 3예, Warthin 씨 종 2예, 점액포암종 3예, 선낭암종 2예와 이에 부착된 정상 타액선조직을 연구대상으로 하였다(Table 1).

광학현미경적 검색은 조직을 10% 중성 포르말린에 고정하여 파라핀에 포매한 후 4 μm의 두께로 세절하여 통상적인 Hematoxylin-eosin 중염색한 슬라이드를 이용하였다. 면역조직화학적 검색을 위하여는 DAKO PAP Kits (DAKO Cooperation, U.S.A.)를 이용하여 Cyto-keratin K 518과 S-100 단백에 대한 면역과산화수소법 염색을 시행하였다.

면역과산화수소법의 염색과정은 다음과 같다.

파라핀 제거와 합수 : 파라핀에 포매된 조직을 약 3 μm 두께로 세절하여 56~60°C에서 30분간 보온한 후, 약 3분간 크릴렌(xylene)에 넣었다가 무수 알코올

Table 1. Salivary gland tumors included in this study

Salivary gland tumors	No. of cases
Adenomas	
Pleomorphic adenoma	3
Monomorphic adenoma	
Basal cell adenoma	3
Warthin's tumor	2
Carcinomas	
Adenoid cystic carcinoma	2
Mucoepidermoid carcinoma	3
Total	13

*본 논문의 요지는 대한병리학회 제38차 추계학술대회에서 발표되었음.

**본 연구는 연세대학교 원주의과대학 1987년도 의학학술 연구비로 이루어졌음.

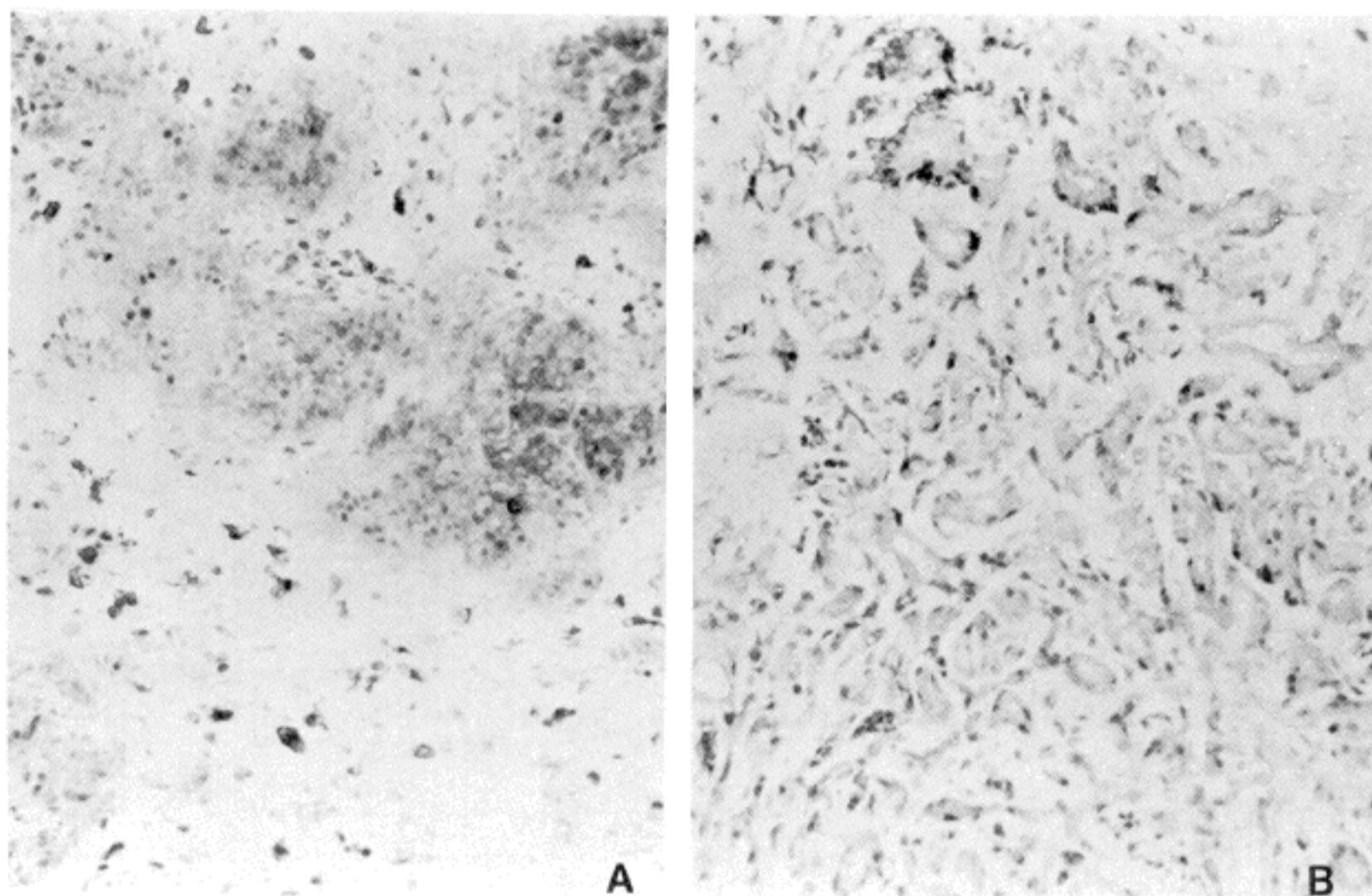


Fig. 1 Pleomorphic adenoma. Positively stained cells form solid nests and myxochondroid area(A) as well as cells form the outer layers of neoplastic tubules(B). (PAP stain for S-100 protein, $\times 200$)

Table 2. Cytokeratin and S-100 protein in various cellular components of normal salivary gland

Type of cells	Cytokeratin	S-100 protein
Acini	—	—
Myoepithelial cells	—	+
Intercalated duct cells	+	+
Striated duct cells	+	—
Excretory duct cells	+	—

(absolute alcohol)을 3분간 2회 거친 다음, 95% 알코올에 3분간 2회 담근다.

염색 : 먼저 3% 과산화수소효소(hydrogen peroxidase)로 조직을 전처치 한 후, 정상혈청, 일차항체, 연결항체, 과산화효소-향과산화효소 복합체의 순서로 작용시킨 다음, 완충액, aminoethyl carbazole 및 과산화수소효소의 혼합액에 반응시킨다. 대조염색을 위하여 Mayer's hematoxylin에 넣어 3~5분간 실온에 방치하

였다가 glycerol gelatin으로 봉입한다.

양성의 대조는 kit내의 대조표본을 사용하여 비교하였으며, 염색의 반응정도에 따라 음성(−)과 양성(+~++)으로 구분하였다.

연 구 결 과

정상타액선과 타액선 종양을 대상으로 cytokeratin과 S-100 단백에 대한 면역조직화학적 검색을 시행하여 세포성분 별로 비교한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

정상타액선 : 정상타액선의 선포세포(acinar cell)는 cytokeratin과 S-100 단백에 모두 음성반응을 보였고 개재관(intercalated duct)은 cytokeratin과 S-100 단백에 모두 약한 양성반응을 보였다. 선포 및 개재관 주변에 연접하여 드문드문 존재하는 근상피세포는 S-100 단백에만 양성이었고, 선조도관(striated duct)과 분비도관(excretory duct)의 상피세포는 cytokeratin에만 양

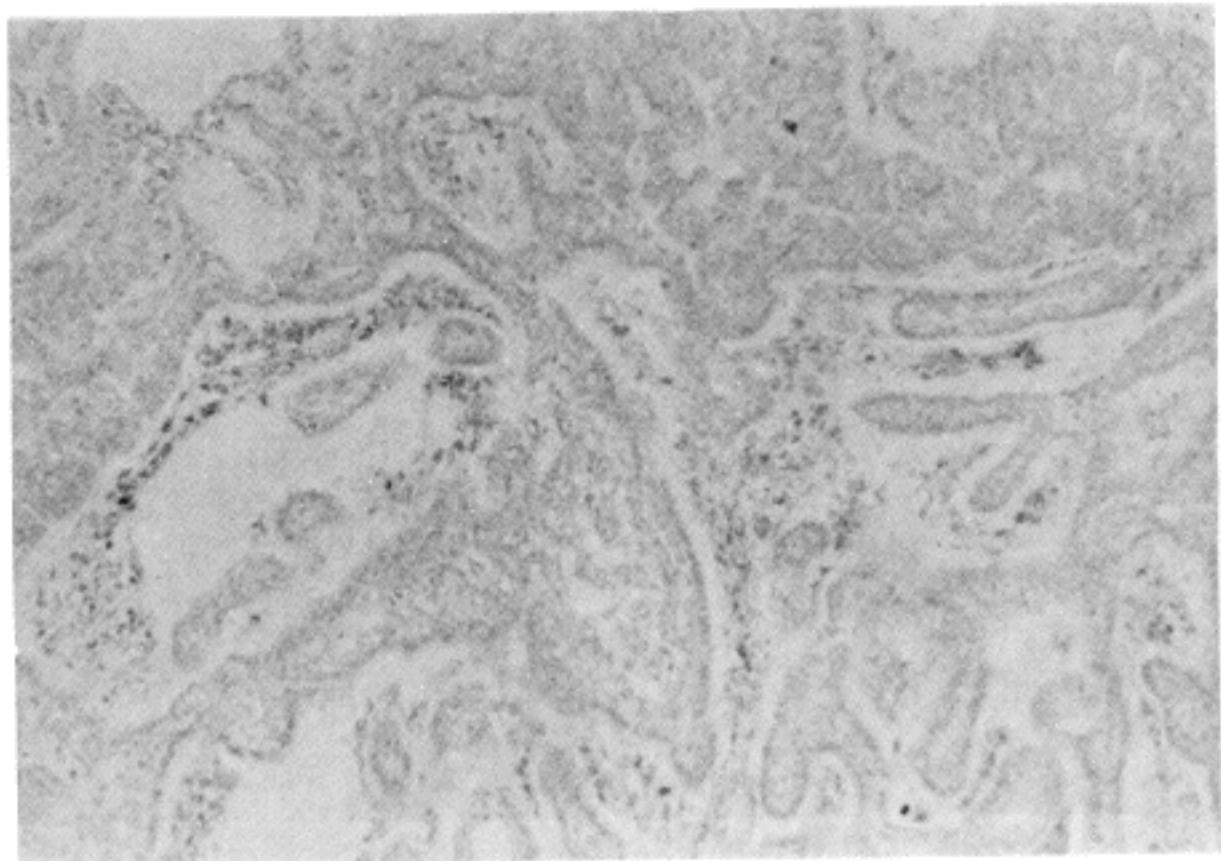


Fig. 2 Basal cell adenoma. Note positive staining of the stromal spindle cells. (PAP stain for S-100 protein, $\times 100$)

Table 3. Cytokeratin and S-100 protein in various components of pleomorphic adenoma

Components of tumor	Cytokeratin	S-100 protein
Solid nests	—	+++
Duct epithelium		
Inner lining cells	+	—
Outer covering cells	—	+
Chondromyxoid areas	—	++

Table 4. Cytokeratin and S-100 protein in various components of basal cell adenoma

Components of tumor	Cytokeratin	S-100 protein
Stromal spindle cells	—	+++
Tubular epithelial cells	+*	+**
Peripheral palisaded cells	—	—

* Weakly positive in a few inner lining cells of well formed tubules

** Weakly positive in a few cells that form ill defined lumina

성이었다(Table 2와 Fig. 3).

다형성선종 : 대부분의 종양세포들은 수지상 또는 상피 양 세포들로서 이들은 특별한 기질화를 보이지 않으면서

Table 5. Cytokeratin and S-100 protein in various components of adenoid cystic carcinoma

Components of tumor	Cytokeratin	S-100 protein
Tumor cells in solid areas	—	+
Epithelial cells in true cystic areas	+	—

* Weakly positive in a few cells

밀집해 있거나 점액성 기질에 흩어져 점액연골양 소견을 보이기도 한다. 또한 종괴의 곳곳에서 두층의 상피세포로 피복된 도관분화를 볼 수 있다. 종양세포들이 밀집해 있는 부위와 점액연골양 부위에서는 많은 세포들이 S-100 단백에 비교적 강한 양성반응을 보였으며, 도관형 성시 외측의 피복세포들은 S-100 단백에 강한 양성반응을 보인 반면, 내측 피복세포들은 cytokeratin에만 양성이었다(Table 3과 Fig. 1, 4).

기저세포선종 : 종양세포들은 불규칙한 충실성 세포집단을 형성하는데 세포집단의 가장자리에는 보다 길쭉한 세포들이 한층의 체상배열을 하고 있으며, 때로는 세포집단의 속에서 작은 선(gland)을 형성하고 있다. 이러한 세포집단들의 사이사이는 일반 상피세포 종양에서와 같이 방추형세포들로 된 간질조직으로 구성되어 있다. 세

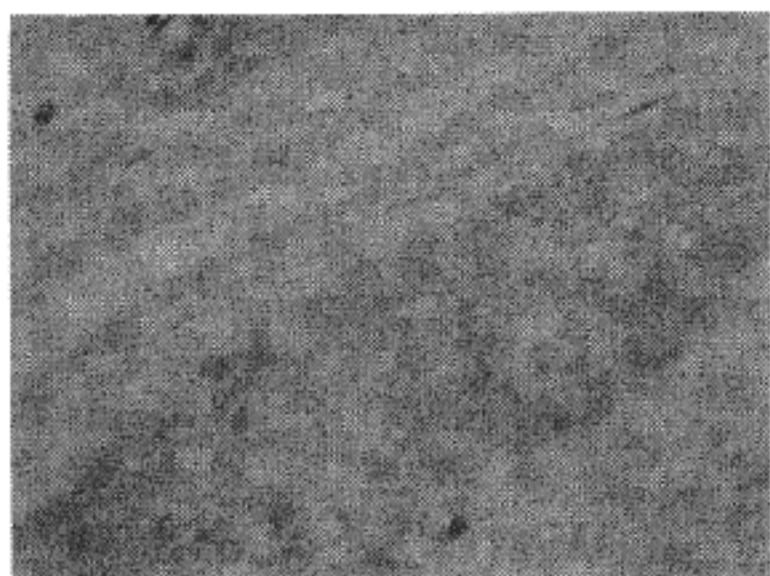


Fig. 3. Normal salivary gland. Note positive staining of myoepithelial cells surrounding acini and intercalated ducts as well as intercalated duct cells. (PAP stain for S-100 protein, $\times 100$)

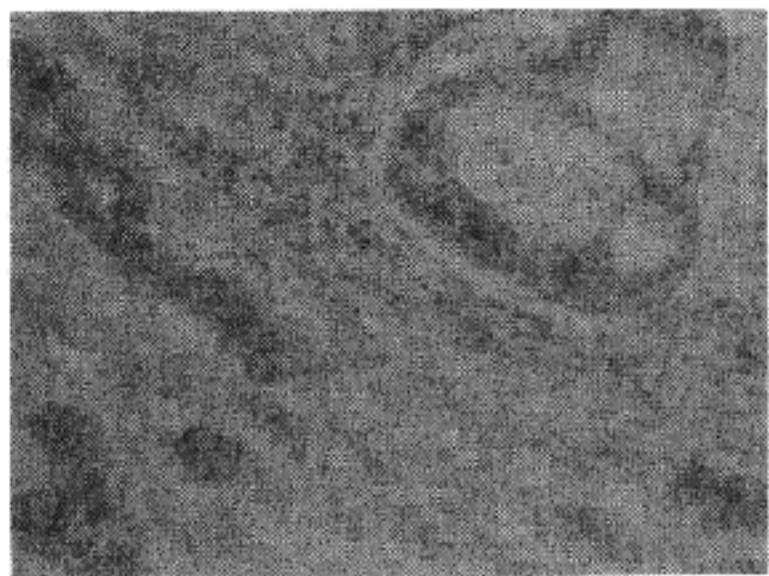


Fig. 5. Adenoid cystic carcinoma. Tumor cells consisting of the tubules and cribriform structure show positive reaction. (PAP stain for S-100 protein, $\times 200$)

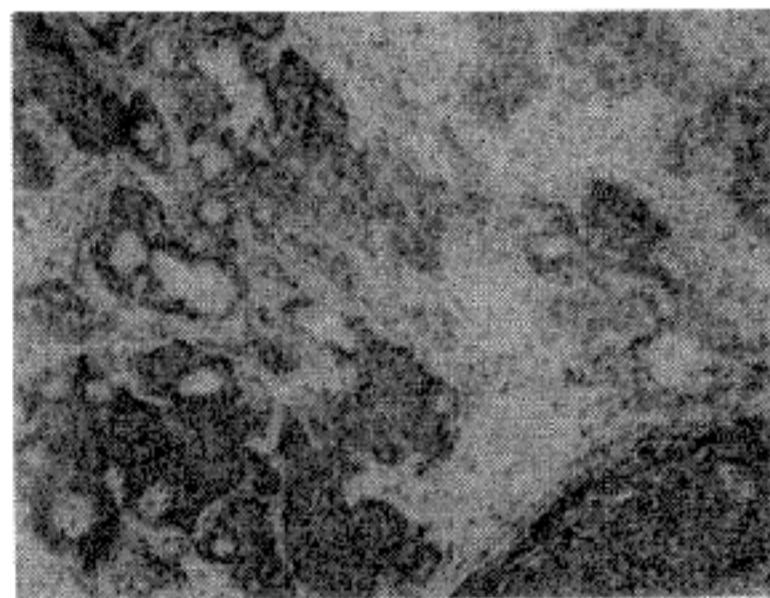


Fig. 4. Pleomorphic adenoma. Positively stained cells form the inner lining of neoplastic tubules. (PAP stain for Cytokeratin, $\times 200$)

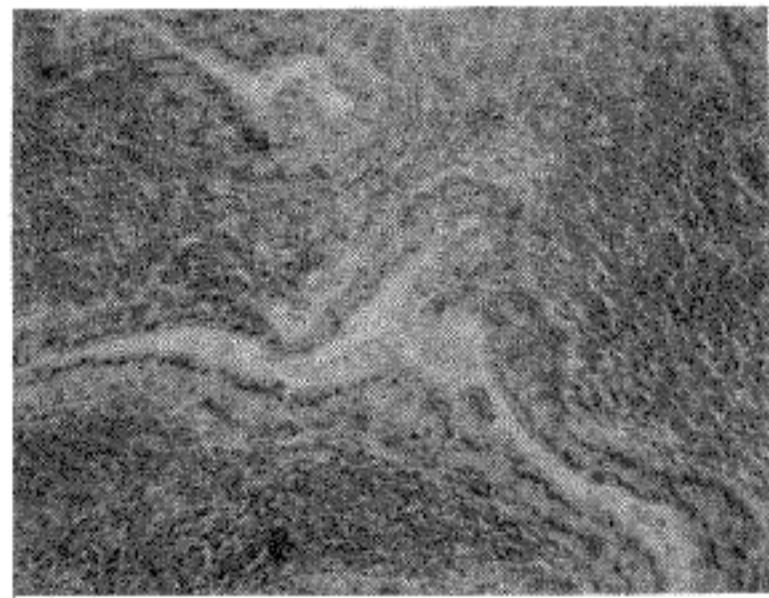


Fig. 6. Warthin's tumor. Note positive staining of the basally located epithelial cells of the papillae. (PAP stain for Cytokeratin, $\times 200$)

포지션을 이루는 종양세포들 중 일부는 cytokeratin과 S-100 단백에 모두 약한 양성반응을 보이나 핵상배열을 하는 세포들은 모두 음성이었다. 세포집단의 내부에 형성된 선상에는 cytokeratin에만 약한 양성반응을 보였다. 주조직의 방주형세포들은 S-100 단백에만 강한 양성이었으며 이러한 부위는 다소 점액양소건을 보였다 (Table 4와 Fig. 2).

선남암종 : 선남암종의 종양세포들은 충실히 세포집단 또는 코오드를 이루면서 이러한 세포집단은 흔히 뛰미경

적인 가성낭 및 진성낭을 대포하고 있다. 종양세포집단들 사이의 간질은 초자양의 견실한 섬유조직으로 구성되어 있다. 종양세포집단 내부에 있는 진성낭의 피복세포는 cytokeratin에만 양성이었고, S-100 단백에는 음성이었으며 가성낭의 피복세포는 모두 음성이었다. 또한 살방진으로 소수의 종양세포들과 드란구조를 이루는 세포들이 S-100 단백에 양성이었다. 간질조직은 cytokeratin과 S-100 단백에 모두 음성이었다 (Table 5와 Fig. 5).

점액포피암종 : 점액포피암종은 젤리를 분비하는 선상

Table 6. Cytokeratin and S-100 protein in various components of mucoepidermoid carcinoma

Components of Tumor	Cytokeratin	S-100 protein
Squamous cells	+	-
Mucous cells	-	-
Intermediate cells	+	+

피세포와 편평상피세포를 구성되며, 이러한 종양세포들의 증식은 주변에 결체조직 증식을 동반한다. 중간형세포들과 편평상피세포들은 cytokeratin에 양성인 반면, 점액세포는 음성이었으며, 특히 편평상피분화가 분명할 수록 강한 양성반응을 보였다. S-100 단백에는 전반적으로 음성이었으나 편평상피와 선상피의 중간형세포로 생각되는 극히 소수 세포에서만 양성이었다(Table 6).

Warthin씨 종 : Warthin씨 종은 유두상으로 증식하는 두층의 상피세포와 풍부한 림프구성 여포를 함유한 결체조직으로 이루어져 있다. 두층의 종양세포들 중 기저부에 위치한 세포들 만이 cytokeratin에 양성반응을 보였으며, S-100 단백에는 모두 음성이었다(Fig. 6).

고 찰

근상피세포는 prekeratin이라는 중간형 필라멘트를 갖고 있는 것으로 알려져 일종의 상피세포로 간주되고 있다¹⁾. 그러나 본 연구에서 정상타액선의 근상피세포는 S-100 단백에만 약한 양성이었을 뿐 cytokeratin에 음성반응을 보였던 것은 cytokeratin의 분자량의 차이나 타액선 조직 이외의 cytokeratin에 대한 항-cytokeratin을 사용한 때문일 것으로 추측된다¹⁴⁾. 선포세포가 cytokeratin에 음성이었던 것도 같은 이유 때문이라고 생각되며, 이러한 결과가 사실이라면 근상피세포를 타액선의 다른 세포성분과 구별하는데 오히려 많은 도움이 될 것 같다. S-100 단백에만 양성인 세포들을 근상피세포라 간주할 때, 연구대상 중 Warthin씨 종을 제외한 모든 타액선 종양이 근상피세포와 관계가 있다고 할 수 있으며 이는 기존의 연구결과들과 일치하는 소견이다^{9~13)}.

Batsakis 등¹⁾, Dardick 및 van Nostrand²⁾, Nikai 등¹⁵⁾은 근상피세포가 관여하는 정도에 따라 타액선 종양을 분류한 바 있다. 이것을 정상타액선 및 종양의 cytokeratin과 S-100 단백에 대한 면역조직화학적 검사

결과를 토대로 ① 근상피세포가 주로 관여하는 종양, ② 개재관상피 및 근상피세포가 같은 정도로 관여하는 종양, ③ 극소수의 근상피세포가 관여하는 종양 그리고 ④ 근상피세포가 관여하지 않는 종양등 4가지로 변형하여 고찰해 보고자 한다.

첫째, 근상피세포가 주로 관여하는 종양으로는 다형성선종을 들 수 있다. 다형성선종에서는 종양세포가 밀집된 부위, 도관의 외측 피복세포 및 점액연골양 부위가 S-100 단백에 강한 양성반응을 보였다. 이러한 소견은 정상타액선 구조에서 근상피세포가 선포 및 개재관에 연접하여 있다는 사실로 미루어 볼 때, 다형성선종의 수지상 또는 상피양세포들이 모두 근상피세포의 증식에 의한 것임을 시사하는 소견이라 생각된다. 미세구조적으로도 다형성선종의 초기에는 근상피세포가 도관상피세포와 연접되어 있으나 점차 증식함에 따라 기질이 증가하면서^{16,17)} 점액연골양 부위를 형성하게 된다는 것이 입증된 바 있다. 그러므로 다형성선종의 세포학적 기원으로는 근상피세포가 가장 중요하다고 할 수 있겠다. 이 부류에 속하는 그 밖의 종양으로는 근상피세포종(myoepithelioma), 상피-근상피세포암종(epithelial-myoepithelial carcinoma) 및 말단도관암종(terminal duct carcinoma) 등이 거론된 바 있다^{1,2)}.

둘째, 선낭암종과 기저세포선종은 개재관 상피세포와 근상피세포가 함께 관여하는 종양이라 할 수 있다. 선낭암종의 종양세포는 형태학적으로 개재관세포와 유사하여 개재관세포 기원으로 생각되어 왔으나^{18~21)}, 전자현미경적으로 근상피세포와 도관세포가 모두 관찰되며^{22~24)} 면역조직화학적으로도 S-100 단백 양성의 수지상세포(dendritic cell)가 관찰되어 이 종양에도 근상피세포가 관여할 가능성이 이미 제시된 바 있다^{9,10,13)}. 본 연구에서도 소수의 종양세포가 S-100 단백에 양성반응을 보인 것은 이를 지지하는 소견이라 하겠다. S-100 단백은 종양세포들이 육주(trabecular)상 배영을 취하는 경우에만 양성이라 보고된 논문도 있고¹²⁾ 또 전혀 반응치 않는다 주장도 있으나^{6,13)} 본 연구에서는 종양세포들의 배열에 관계없이 소수의 세포들이 양성이었다. 이러한 반응 정도의 불일치는 사용한 1차항원이나 조직의 고정 등 면역조직화학적 방법의 차이에 기인하였을 것으로 사료된다¹³⁾. 그러나 근상피세포외에 개재관세포도 S-100 단백에 양성이므로 전자현미경을 이용한 세포돌기의 유무 등 미세구조적 관찰이 병행되어야 할 것이다.

기저세포선종은 비교적 최근에 타액선종양의 한 유형으로 분류된 종양으로서^{25,26)} 다형성선종 발생과정의 초기 형태로 추측하는 경향이 있다^{18,27,28)}. 전자현미경으로 관찰하면 기저세포선종에서도 근상피세포가 발견되며^{28~30)}, 면역조직화학적으로도 종양세포들이 S-100 단백에 양성반응을 보인다는 것은 이미 밝혀진 사실이다^{10,13,28)}. 그러나 본 연구결과 중 흥미있었던 것의 하나는 종양세포 집단들의 사이를 채우고 있는 간질조직의 방추형세포들이 S-100 단백에 특히 강한 반응을 보인 것이다. 이와같이 기저세포선종의 간질조직에 있는 방추형세포가 S-100 단백에 양성인 것은 이것이 다형성선종의 한 변이이기 때문일 수 있다¹³⁾. 또한 기저세포선종의 간질조직이 본 예에서처럼 때로는 점액성을 띠어 다형성선종과 매우 유사하게 보일 수 있다는 점²⁸⁾ 그리고 cytokeratin에 대한 다형성선종과 기저세포선종의 염색반응의 유사성을 고려하면 기저세포선종은 다형성선종의 발생 초기에 나타날 수 있는 한 변이로 간주하는 것이 타당하다고 생각된다.

셋째, 극소수의 근상피세포가 관여하는 종양으로서는 점액표피암종을 들 수 있다. 점액표피암종은 타액선 분비도관의 기저세포에서 기원하고^{19,21)} 근상피세포는 전혀 관여하지 않는다는 것이 일반적인 견해였다. 그러나 미세구조학적³¹⁾, 조직화학적¹⁵⁾ 및 면역조직화학적¹⁰⁾인 최근의 연구결과들을 보면 점액표피암종에서도 소수의 근상피세포가 발견되며, 특히 Kahn 등¹⁰⁾과 Dardick 등³¹⁾은 점액표피암종의 중간형세포를 근상피세포에서 비롯한 것이라 주장하였다. 본 연구에서도 대부분의 종양세포들은 S-100 단백에 반응하지 않았고 중간형세포라고 생각되는 극히 일부의 종양세포에서만 양성반응이 인지되었다.

넷째, Warthin씨 종은 근상피세포가 전혀 관여치 않는 종양이라고 생각된다. 본 연구결과 유두상 증식을 하는 두 층의 Warthin씨 종양세포들 중 기저부에 위치한 세포는 cytokeratin에 양성반응을 보였고 S-100 단백에는 두 층의 세포들이 모두 음성이었던 것은 Warthin씨 종이 근상피세포와는 관계없이 고도로 분화된 도관 상피세포에서 기원함을 시사하는 소견이라 생각된다.

S-100 단백은 신경계 세포를 표현하는 단백의 일종으로 처음 소개되었으나 근상피세포를 비롯한 비신경계 세포들에서도 관찰된다는 것은 잘 알려진 사실이다. 이것은 근상피세포가 면역학적으로 S-100 단백과 교차반응을 일으킬 수 있는 물질을 함유하기 때문일 수도 있으

며^{13,32)}, 또 근상피세포와 신경계 세포가 같은 선조세포에서 분화된 것이기 때문일 수도 있다⁷⁾. 그러나 S-100 단백에 음성인 타액선 도관 상피세포를 양성인 근상피세포와 혼합배양할 때 양성으로 변화는 것으로 보아^{8,33)} 타액선 종양에서 S-100 단백에 양성인 세포들 중 적어도 일부는 근상피세포가 아니고 근상피세포에 의하여 면역세포화학적 표현이 변한 세포일 가능성^{12,13)}을 배제할 수 없는 것은 해결되어야 할 문제점이다.

본 연구에서 S-100 단백에 양성이고 cytokeratin에 음성인 세포를 근상피세포로 가정하면 다형성선종, 기저세포선종 및 선낭암종은 S-100 단백 양성세포의 출현부위 및 출현빈도로 보아 근상피세포의 종양성 증식에 의한 것이라 할 수 있다. 그러나 점액표피암종에서는 S-100 단백에 양성인 세포들이 극소수에 지나지 않는 것으로 보아 이 종양에 있어서의 근상피세포는 수동적인 참여에 불과한 것일 가능성이 없지 않다.

정상타액선의 근상피세포와 개재관 상피세포가 모두 S-100 단백에 양성이며 개재관 상피세포는 cytokeratin에도 양성반응을 보인다. S-100 단백에 양성인 종양에서도 종양세포들의 일부 특히 도관, 선 및 진성낭을 형성하는 경우 그 내측 피복세포들이 cytokeratin에 양성반응을 보인 것은 대부분의 타액선 종양에서 개재관 예비세포가 세포학적 기원이라고 한 Eversole¹⁹⁾과 Batsakis²¹⁾의 개념과 일치하는 소견이다. 즉 이들 예비세포가 정상타액선이나 종양형성에 있어서 S-100 단백에 양성인 근상피세포와 cytokeratin에 양성인 개재관 상피세포로 이중 분화한 것으로 이해하는 것이 타당하다.

이러한 맥락에서 볼 때 Warthin씨 종을 제외한 모든 타액선 종양(본 연구에 포함되었던 유형)은 예비세포에서 기원하여 근상피세포로 분화하는 정도의 차이에 따라 조직학적 유형이 달라진다고 생각된다.

결 롬

여러가지 조직학적 유형의 타액선 종양에 있어서 근상피세포의 관여 여부를 조사하므로서 타액선 종양을 세포학적 기원에 따라 분류하는 토대를 마련하고자 정상타액선 및 각종 타액선 종양을 대상으로 S-100 단백과 상피세포 표식자인 cytokeratin에 대한 면역과산화수소법을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 정상타액선의 선포세포는 S-100 단백과 cytokeratin에 모두 음성, 개재관 세포는 S-100 단백과 cytokeratin에 모두 약한 양성, 선포 및 개재관에 연접한 근상피세포는 S-100 단백에만 양성, 선조도관과 도관 상피세포는 cytokeratin에만 양성이었다.
- 2) 다형성선종에서는 대부분의 구성성분들이 S-100 단백에만 양성이었고, 도관형성시 그 내측 피복세포들은 cytokeratin에만 양성이었다.
- 3) 기저세포선종의 간질조직에 있는 방추형세포들은 S-100 단백에 강한 양성반응을 보이며 종양세포집단의 일부 세포와 도관분화시의 그 내측 피복세포는 cytokeratin에 약한 양성이었다.
- 4) 선낭암종에서는 진성낭의 피복세포만 cytokeratin에 양성이었고 종양세포의 배열에 관계없이 산발적으로 소수의 세포들이 S-100 단백에 양성이었다.
- 5) 점액포암종의 도관 상피세포와 편평상피세포들은 cytokeratin에만 양성이었고 S-100 단백은 중간형세포라 할 수 있는 소수의 세포에서만 관찰되었다.
- 6) Warthin씨 종에서는 S-100 단백에 양성인 종양세포를 볼 수 없었다.

이상의 결과를 종합하면 Warthin씨 종을 제외한 대부분의 타액선 상피성 종양은 근상피세포 또는 근상피세포와 개재관 상피세포로 분화할 수 있는 예비세포에서 발생하는 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Batsakis JG, Kraemer B, Sciubba J: *The pathology of head and neck tumors; the myoepithelial cells participation in salivary gland neoplasia, part 17.* Head & Neck Surg 5:222, 1983
- 2) Dardick I, van Nostrand AWP: *Myoepithelial cells in salivary gland tumors -revisited.* Head & Neck Surg 7:395, 1985
- 3) Hubner G, Klein HJ, Kleinsasser O, et al: *Role of myoepithelial cells in the development of salivary gland tumors.* Cancer 27:1255, 1971
- 4) Ten Cate AR: *Oral histology, development, structure, and function.* 2nd ed. Mosby, 1985, pp 313-316
- 5) Palmer RM: *The identification of myoepithelial cells in human salivary glands; a review and comparison of light microscopical methods.* J Oral Pathol 15: 221, 1986
- 6) Nakajima T, Kameya T, Watanabe S, et al: *An immunoperoxidase study of S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues.* Am J Surg Pathol 6:715, 1982
- 7) Kahn HJ, Marks A, Thom H, et al: *Role of antibody to S-100 protein in diagnostic pathology.* Am J Clin Pathol 79:341, 1983
- 8) Sato M, Hayashi Y, Yoshida H, et al: *Search for specific markers of neoplastic epithelial duct and myoepithelial cell lines established from human salivary gland and characterization of their growth in vitro.* Cancer 54:2959, 1984
- 9) Regezi JA, Lloyd RV, Zarbo RJ, et al: *Minor salivary gland tumors; a histologic and immunohistochemical study.* Cancer 55:108, 1985
- 10) Kahn HJ, Baumal R, Marks A, et al: *Myoepithelial cells in salivary gland tumors; an immunohistochemical study.* Arch Pathol Lab Med 109:190, 1985
- 11) 김칠태, 임창윤: 타액선 다형성 선종의 종양세포에 관한 미세구조 및 면역조직화학적 연구. 대한구강병리학회지 8:31, 1985
- 12) Hara K, Ito M, Tackeuchi J, et al: *Distribution of S-100 protein in normal salivary glands and salivary gland tumors.* Virchow Arch Path Anat 401:237, 1983
- 13) Zarbo RJ, Regezi JA, Batsakis JG: *S-100 protein in salivary gland tumors; an immunohistochemical study of 129 cases.* Head & Neck Surg 8:268, 1986
- 14) Franke WW, Schiller DL, Moll R, et al: *Diversity of cytokeratins; differentiation specific expression of cytokeratin polypeptides in epithelial cells and tissues.* J Mol Biol 153:933, 1981
- 15) Nikai H, El-bardai AM, Takata T, et al: *Histologic evaluation of myoepithelial participation in salivary gland tumors.* Int J Oral Maxillofac Surg 15:597, 1986
- 16) Dardick I, van Nostrand AWP, Jeans MTD, et al: *Pleomorphic adenoma; I. Ultrastructural organization of 'epithelial' regions.* Hum Pathol 14:780, 1983
- 17) Dardick I, van Nostrand AWP, Jeans MTD, et al: *Pleomorphic adenoma; II. Ultrastructural organization of 'stromal' regions.* Hum Pathol 14:798, 1983
- 18) Batsakis JG: *Tumors of the head and neck; clinical and pathological considerations,* 2nd ed. Williams & Wilkins Co, 1979, pp 8
- 19) Eversole LR: *Histogenetic classification of salivary*

- gland tumors. *Arch Pathol* 92:433, 1971
- 20) Regezi JA, Batsakis JG: Histogenesis of salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 10: 297, 1977
- 21) Batsakis JG: Salivary gland neoplasia; an outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. *Oral Surg* 49:229, 1980
- 22) Hoshino M, Yamamoto I: Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma. *Cancer* 25:186, 1970
- 23) Tandler B: Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma of salivary gland origin. *Lab Invest* 24:504, 1971
- 24) Nohomovitz LE, Kahn LB: Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland and its histologic variants; a clinicopathologic study of 30 cases. *Oral Surg* 44:394, 1977
- 25) Batsakis JG: Basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer* 29:226, 1972
- 26) Bernacki EG, Batsakis JG, Johns ME: Basal cell adenoma; distinctive tumor of salivary glands. *Arch Otolaryngol* 99:84, 1974
- 27) Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D: The pathology of head and neck tumors; salivary glands, part 3. *Head & Neck Surg* 1:260, 1979 (Cited from Reference 28)
- 28) Dardick I, Daley TD, van Nostrand AWP: Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived "stroma": A new major salivary gland tumor entity. *Head & Neck Surg* 8:257, 1986
- 29) Dardick I, Kahn HJ, van Nostrand AWP, et al: Salivary gland monomorphic adenoma; ultrastructural, immunoperoxidase and histogenetic aspects. *Am J Pathol* 115:334, 1984
- 30) Jao W, Keh PC, Swerdlow MA: Ultrastructure of the basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer* 37: 1322, 1976
- 31) Dardick I, Daya D, Hardie J, et al: Mucoepidermoid carcinoma; ultrastructural and histogenetic aspects. *J Oral Pathol* 13:342, 1984
- 32) Nakazato Y, Ishizeki J, Takahashi K, et al: Localization of S-100 protein and glial fibrillary acidic protein-related antigen in pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Lab Invest* 46:621, 1982
- 33) Shirasuna K, Sato M, Miyazaki T: A myoepithelial cell line established from a human pleomorphic adenoma arising in minor salivary gland. *Cancer* 45: 297, 1980

= Abstract =

Immunohistochemical Characterization of the Salivary Gland Tumors

Jung Hoon Yoon, D.D.S., So Young Jin, M.D.
and Chan Il Park, M.D.

Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine

It has been clarified that myoepithelial cells contain S-100 protein which is known to be a marker protein of neural tissue. To evaluate the participation of myoepithelial cells in the histogenesis of the salivary gland tumors, normal salivary glands and various salivary gland tumors were stained by immuno-peroxidase method. PAP kits (DAKO Co, USA) for the S-100 protein and the Cytokeratin were used and the following results were obtained.

Acinic cells of the normal salivary gland were negative for both cytokeratin and S-100 protein. The intercalated duct cells were weakly positive for cytokeratin and S-100 protein. The normal myoepithelial cells scattered around the acini and the intercalated ducts were positive only for S-100 protein. In contrast, the striated duct were positive only for cytokeratin. In pleomorphic adenoma, the S-100 protein positive cells were found in solid sheets of tumor cells, in chondromyxoid areas and in areas of spindle-cell stroma as well as in the outer layer of the tubular structures. Only the inner lining of the tubules were positive for cytokeratin. In basal cell adenoma, the stromal spindle cells were strongly positive for S-100 protein and the epithelial cells weakly positive. When tubules were present within the epithelial sheets, the inner most lining cells were positive for cytokeratin. The peripheral palisaded tumor cells were negative for both substances. By immunostaining of the adenoid cystic carcinoma, S-100 protein containing cells were found focally scattered independently on the variety of histologies. The lining cells of true cystic structure were positive for cytokeratin. Immunostaining of the mucoepidermoid carcinoma demonstrated that the squamous cells and the tubular epithelial cells contained cytokeratin, whereas only a few intermediate cells were positive for S-100 protein. In Warthin's tumor there were no S-100 protein positive

cells, although basally located epithelial cells of the papillae were positive for cytokeratin. These findings suggest that salivary gland tumors other than the

Warthin's tumor arise from myoepithelial cells or reserve cells having dual potentiality differentiating into myoepithelial and intercalated duct cells.
