

이하선의 상피-근상피세포 암종

서울대학교 의과대학 병리학교실

이승덕 · 정두현 · 박성혜 · 김철우 · 지제근

Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of Intercalated Duct of Parotid Gland

Soong Deok Lee, M.D., Doo Hyun Chung, M.D., Sung Hye Park, M.D.
Chul Woo Kim, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct(origin) is a recently described tumor characterized by its typical biphasic pattern of central duct like cell and peripheral clear cell.

We described a case of epithelial-myoepithelial carcinoma in a 10-year-old boy. Microscopically, the tumor showed typical biphasic pattern, diffuse proliferation of clear cells and lining epithelial cells of tubular structures. Gradual transition was noted between these clear cells and lining epithelial cells of tubular structures. Immunohistochemically, the clear cells showed positive reaction to S-100 protein, and the epithelial cells expressed cytokeratin indicating myoepithelial and epithelial differentiation respectively. Biphasic differentiation of the tumor cells could be also proved by electronmicroscopic study. (*Korean J Pathol* 1992; 26: 76~81)

Key Words : Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct(origin), Salivary gland, Parotid, Myoepithelial cells, Immunohistochemistry

서 론

상피-근상피세포 암종(epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct, EMCID)은 특징적으로 관상세포와 주위의 투명세포의 두 세포성분으로 구성되는 타액선의 비교적 드문 종양으로 중심부 관강 구조를 갖는 유기형태를 띄는 것으로 특징지어진다. 일반적으로 여성에 많으며 60, 70대에서 흔히 나

타나는 종양으로서 이하선에 호발한다¹⁾. 일반적으로 침윤성, 파괴적 성장 양식, 다소성의 경향, 괴사, 자주 재발하는 경향이 있어 악성 종양으로 취급되고 있다.

최근 저자들은 10세 남자에서 재발성 이하선 종괴로 나타나 특징적 형태학적 소견을 보여 상피-근상피세포 암종으로 진단 받는 1예를 면역학적 검사, 전자현미경적 검사 소견과 함께 보고하고 그 조직발생학적 기원에 관하여 고찰하고자 한다.

증 례

병 력

10세 남아 환아가 재발성 이하선 종괴를 주소로 본

접 수: 1991년 7월 8일, 게재승인: 1991년 7월 31일
주 소: 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 지 제 근

원에 입원하였다. 환아는 10개월전 외부병원에서 이하선 종괴로 수술을 받은 과거력이 있었다. 검사 결과상 특이한 이상소견은 발견되지 않았다. 수술 소견상 종괴는 이하선 심부엽부위에서 두개의 비교적 경계가 좋은 종괴로 발견이 되었고 주위에도 비슷한 병변이 발견되었으나 좀 더 단단하다는 이외에 커진 림프절과

감별이 잘 되지 않았다.

병리학적 소견

절제된 조직은 비교적 경계가 명확한 수개의 작은 소결절들로 구성되어 있었다. 절단면상 결절들은 연한 회백색을 띠는 고형성 종괴로 한종괴에서 중앙부에 괴사와 함께 석회화가 관찰되었다(Fig. 1). 종괴의 피막은 관찰되지 않았다. 병리학적으로 재발된 병변은 처음과 동일한 소견을 나타내었다. 광학현미경 검사상 종괴의 대부분은 투명한 세포질과 뚜렷한 세포들 사이의 경계, 둥근 핵을 갖는 커다란 난형 또는 원주모양의 세포로 구성되어 있었다. 핵은 미세한 염색질을 갖고 있었으며 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 핵분열 역시 거의 관찰할 수 없었다. 이러한 투명한 세포들의 일부는 드물게 호산구성 세포질을 가지며 방추형 세포로 변하기도 하였다. 투명한 세포들과 더불어 군데 군데에서 입방 또는 원주세포로 구성된 관상 구조물이 관찰되었다(Fig. 2A). 이들의 내강에서는 연한 호염기성 무정형의 물질들이 발견되었고 이들의 관상 구조물과 주위 투명세포와의 이행하는 듯한 미완성의 관상구조물도 관찰되었다. 전반적으로 이러한 두종류의 세포가 다수의 불규칙한 소엽상 구조를 나타내었고 이 소엽들의 경계는 유리질화된 섬유성 조직들로 구성되어 있었다. 종괴의 주위에서는 종양세포의 침윤(Fig. 2B)과 작은 소엽을 형성하는 부분이 관찰되었다. 그러나 어느곳에서도 낭성변화, 유두상 구조물은 관찰되지 않았

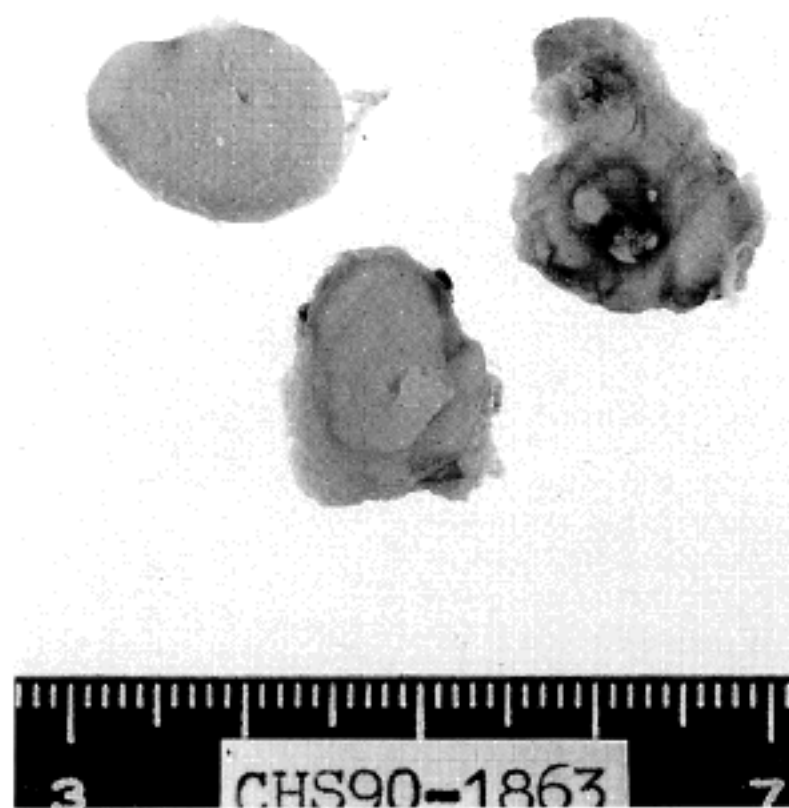


Fig. 1. Gross picture of resected tumor showing relatively well-circumscribed tumor nodules with grey white solid cut surface. Note central necrosis and calcification in one nodule.

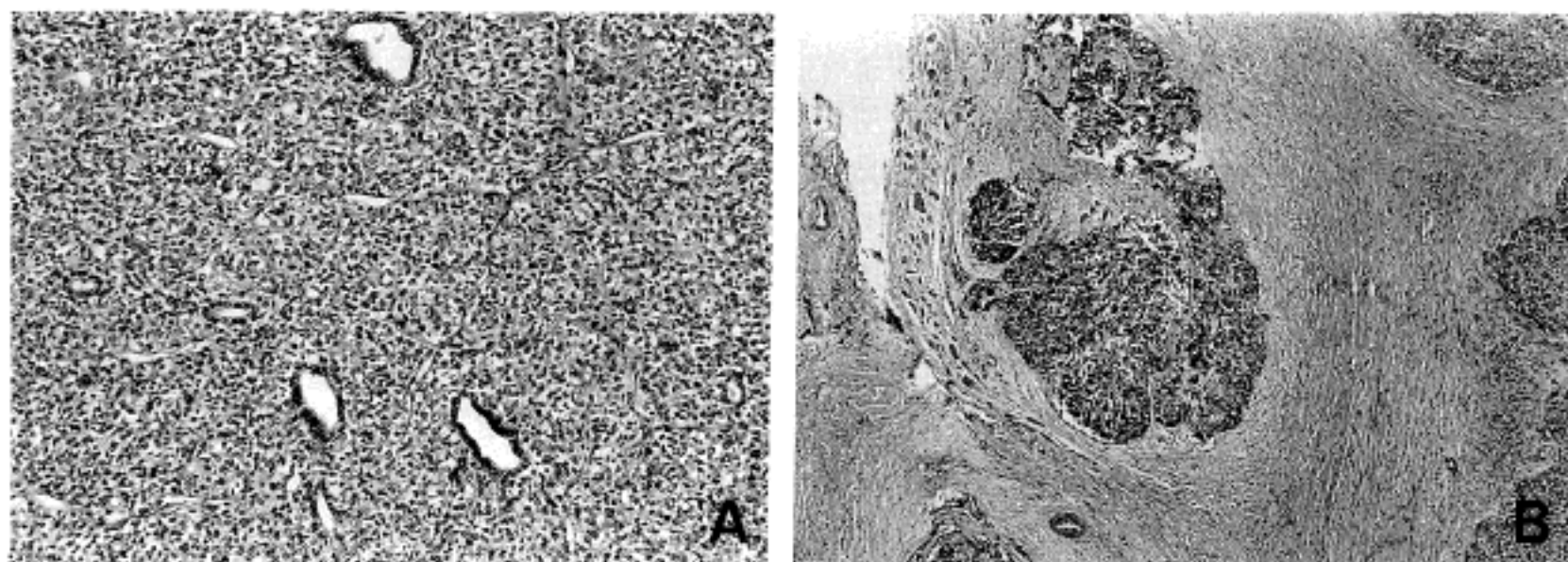


Fig. 2. The tumor is largely composed of sheets of clear cells and some of well formed tubular structure(A, H & E $\times 100$). Infiltration into surrounding soft tissue is evident(B, H & E $\times 40$).

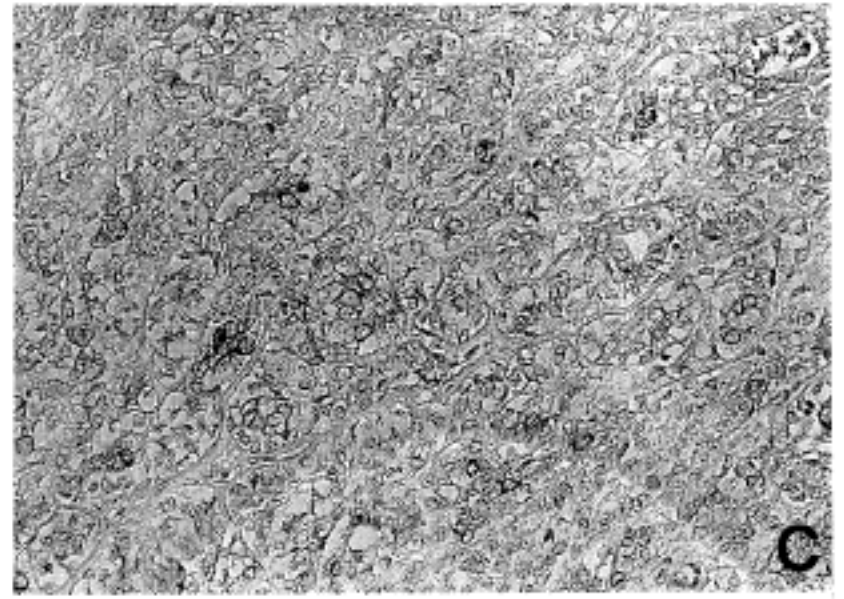
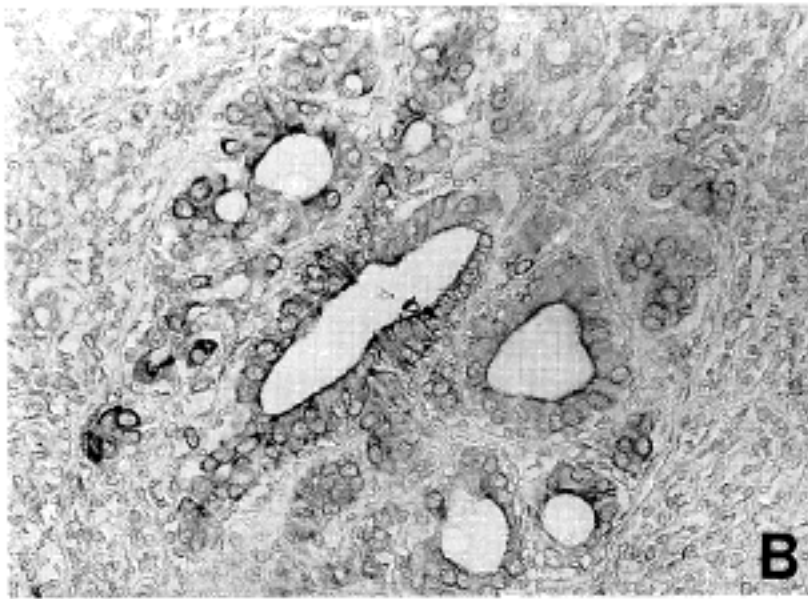
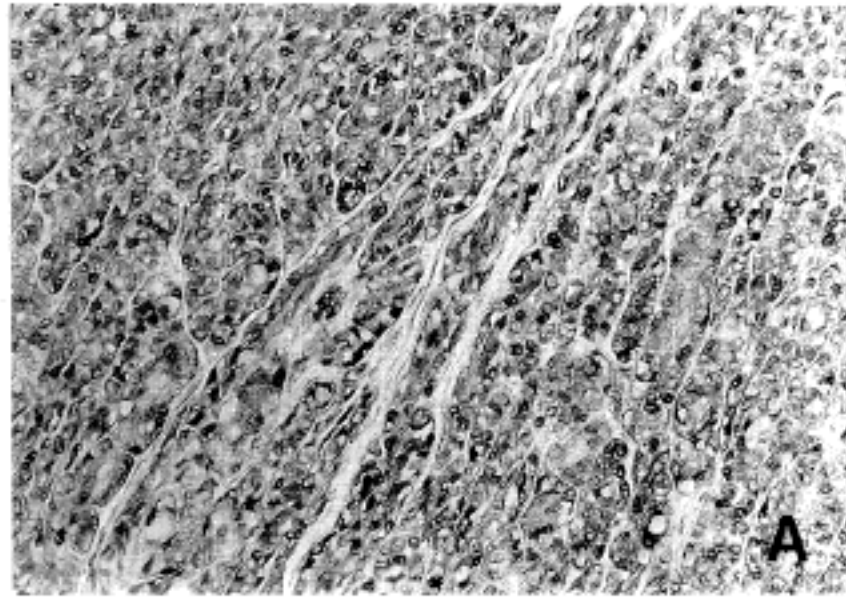


Fig. 3. Immunohistochemical study of the tumor. The clear cells reveal strong positivity for S-100(A, PAP \times 200), and the tubular structure for cytokeratin(B, PAP \times 200). Note scattered cytokeratin-positive cells in sheets of clear cells with no definite luminal structure(C, PAP \times 200).

고, 뚜렷한 혈관 침윤, 신경초 침윤도 발견할 수 없었다. 조직화학적 검사상 투명세포의 세포질내에서 다수의 이들은 PAS 양성 소견을 보이는 과립들이 발견되었고 d-PAS 염색에는 음성소견을 나타내었다. 관상 구조물내의 호염기성 물질들은 alcian-blue, mucicarmine 염색에서 양성소견을 나타내었고 미완성의 관상 구조물 내에서도 이러한 물질들이 관찰되었으나 세포질내 mucin은 없었다.

면역조직화학적 소견

투명세포는 S-100 양성 반응을 보였고(Fig. 3A) 관상세포는 cytokeratin에 양성 반응을 보였다(Fig. 3B). cytokeratin 양성소견은 잘 형성된 관상 구조물에만 국한되어 나타나는 것이 아니라 투명세포들의

중간중간에 미형성 관상 구조물, 또 일반 투명세포와 거의 구별이 안가는 세포에서도 양성 소견을 나타내었다(Fig. 3C).

전자현미경적 소견

세가지 종류의 세포를 관찰할 수 있었는데, 첫째는 관상구조를 이루는 한층의 상피세포로서 입방형이었으며 내강을 연하는 부위에서는 소수의 짧은 미소융모(microvilli)가 관찰 되었다(Fig. 4). 세포질들기의 기저체(basal body)는 없었으며 glycocalyx로 덮여있었다. 이 세포의 측면에는 인접 상피세포와 서로 교차하는 세포질 돌기를 볼 수 있었고, 내강쪽에는 tight junction, gap junction, 교소체로 구성된 복합접합체가 있었으며 그외의 측면은 교소체에 의해 연결되어

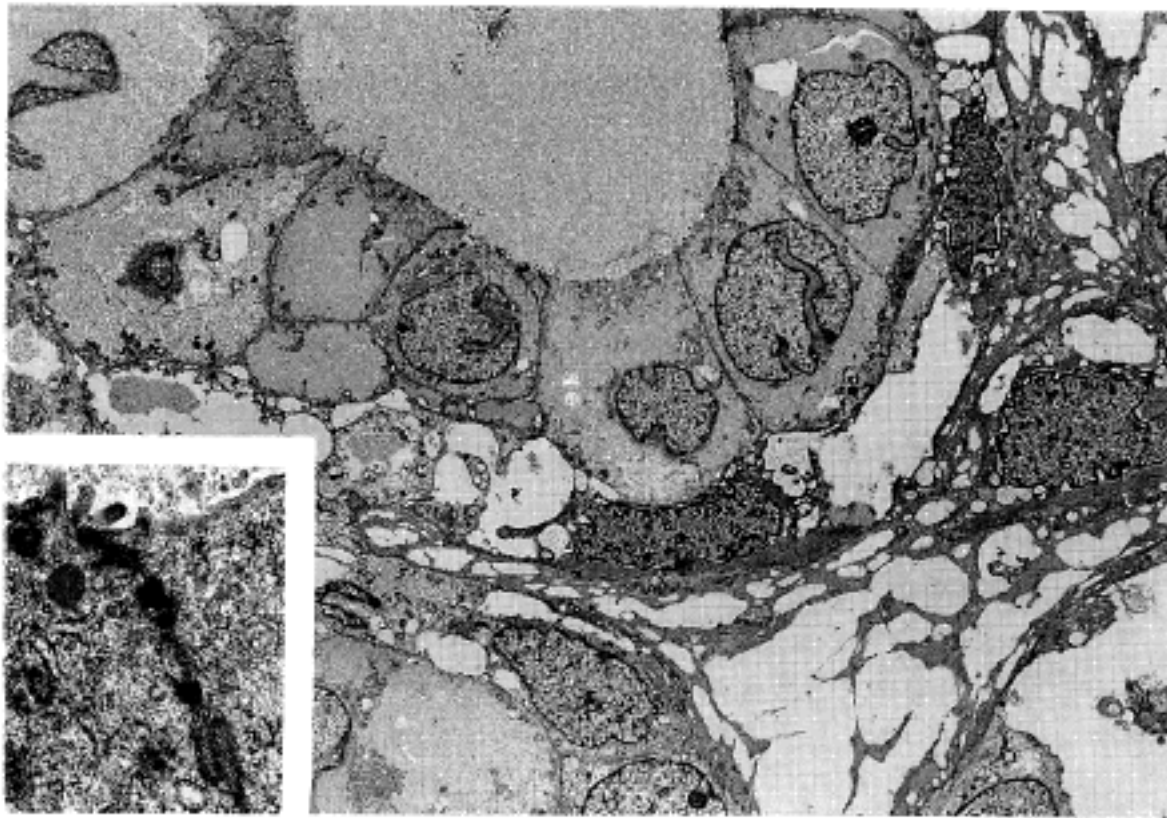


Fig. 4. Electron micrograph of the tumor revealing typical biphasic differentiation of the tumor. The duct-like cells exhibit prominent nuclei with finely dispersed chromatin (uranyl acetate lead citrate, $\times 1,000$). Well-formed junctional complexes at the luminal end of the cell and microvilli are well noted (inset, uranyl acetate lead citrate, $\times 10,000$).

Fig. 5. Clear cells exhibit few organelles and evenly dispersed, finely granular cytoplasm.

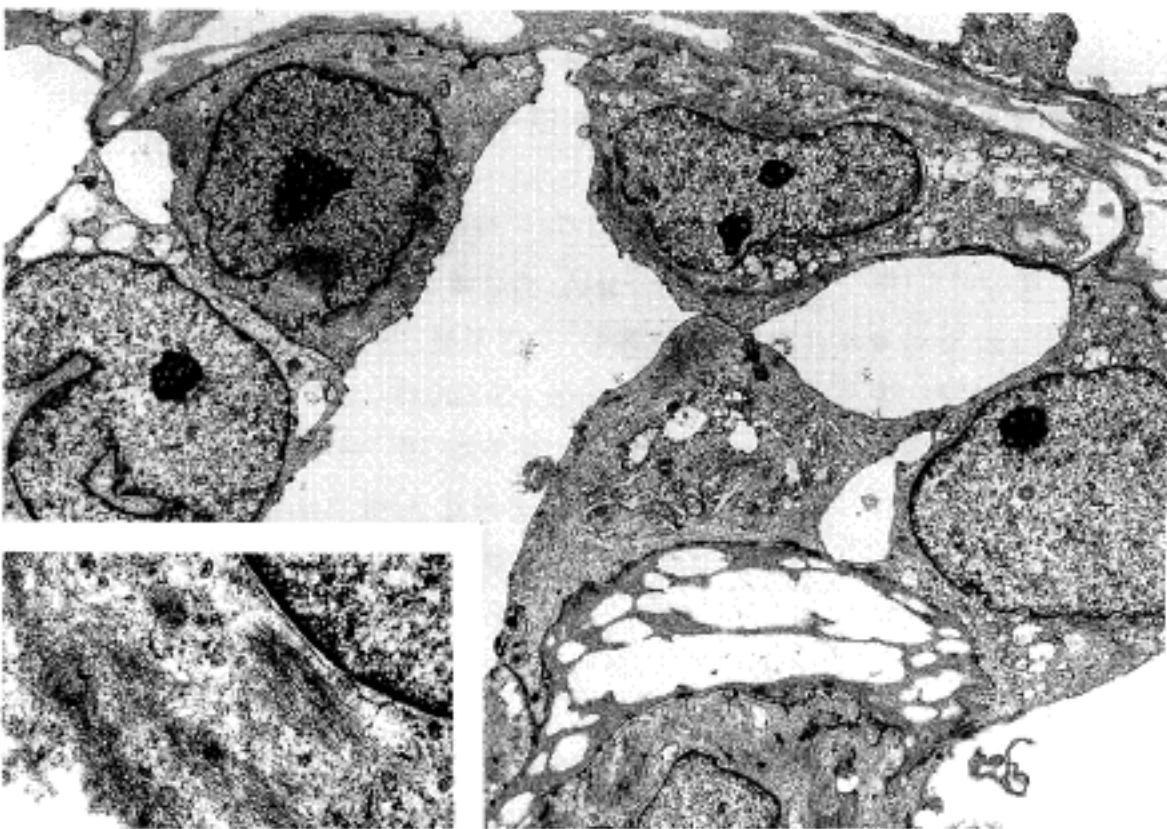


Fig. 5. Clear cells exhibit few organelles and evenly dispersed, finely granular cytoplasm. Note basal lamina material surrounding the individual tumor cell of tumor cell nests (uranyl acetate lead citrate, $\times 3,000$). Thin filaments with focal density are present (inset, uranyl acetate lead citrate, $\times 12,000$).

있었다(Fig. 4). 상피세포의 세포질 내에는 소수의 미토콘드리아, 형질내세망, 약간의 tonofilaments, 그리고 한층의 막에 의해 둘러싸인 원형의 분비체가 보였는데 그 내부는 과립성이며 전자밀도가 강한 물질로 채워져 있어서 점액과립과 유사하였다. 이러한 분비체는 내강쪽 세포질에 모여 있었다. 세포질의 나머지 부위는 당원질로 채워져 있었다. 두번째 종류의 세포는

세포질내에 많은 근세섬유를 갖고 있는 근상피세포로서(Fig. 5) 이에도 두 종류가 있었다. 하나는 상피세포의 바로 기저부에 놓인 한층의 편평화된 세포이고 이 세포의 외층은 다층의 기저막이 둘러싸고 있었다. 또 다른 종류는 소엽으로 구획지어지는 보다 통통해진 세포로서 후자의 세포질에는 풍부한 당원 과립들과 잘 발달된 근세섬유를 볼 수 있었다. 셋째는 분명한 상피

세포도 분명한 근상피세포도 아닌 중간형의 세포로 근상피세포들이 덩어리져 소엽을 이루고 있는 가운데 하나 둘씩 발견되었다. 이러한 세포의 모양은 보다 통통하였고 근세섬유는 없이 당원질로 채워져 있는 것도 있었고, 근세섬유도 있으면서 상피세포에서 보이던 한 층의 막에 의해 둘러 싸인 mucin granule과 같은 분비체를 소수 갖고 있는 것도 있었다.

고 찰

현재까지 문헌에 보고된 바에 의하면 상피-근상피세포 암종은 상피성 타액선 종양의 약 0.5%를 차지하며, 여성에게서 흔하고 60, 70대의 나이 많은 사람에게서 호발하는데 본 예의 경우 환자의 연령이 10세로서 매우 어리다는 점이 특이하다. 일반적으로 재발하는 경향이 있는데 그 이유로는 침윤성 성장양식, 다소성의 경향등이 알려져 있고 악성가능성이 다른 여러 보고에서도 확인된 바 있다²⁾. 본 예에서도 1년 이내의 비교적 짧은 기간내에 재발하였고 중앙부 괴사와 석회화를 관찰할 수 있었다.

일반적으로 특징적 이상성의 구조로 쉽게 감별이 가능한데 관상세포와 주위 투명세포의 양은 종양마다 다르고 한 종양내에서도 부위마다 차이가 있다고 알려져 있다. 실제적으로 잘 형성된 관상구조를 나타내는 종괴로부터 주로는 투명세포로 구성되며 가끔 미완성의 관상구조가 관찰되는 종괴의 양 극단사이에 다양한 형태로 나타나며 후자의 경우 glycogen rich adenoma로 보고한 이도 있다³⁾. 이러한 형태학적 다양성과 함께 이 종양의 기원에 관해 많은 논란이 있어왔다³⁾. Corridan은 개재관 상피성 기원을 제시하면서 다형성 선종의 한 이형으로 생각하였고⁴⁾, Saksela등은 근상피세포 근원임을 시사하였다⁵⁾. 그러나 최근들어 이 종양에 대한 자세한 전자현미경적 연구가 진행됨에 따라 상피세포, 근상피세포의 양 방향으로의 분화가 확인되었다⁶⁾. 본 예에서 전자현미경적 검사에서도 관상세포, 근상피세포의 양쪽 방향으로의 분화가 확인되었다. 즉 당원이 풍부하고 기저부에 위치한 사상체 구조물, 다층구조의 기저막들은 원시 근상피세포의 특징과 동일하며 이들이 투명세포를 설명하여 준다. 발생학적으로 인체 타액선에서 이러한 투명세포들이 몇몇 이행세포로 변해가는 것이 알려져 있고 이 투명세

포들은 개재관의 전구 구조물로부터 기원하는 것으로 알려져 있다. 이러한 사실들이 이 종양이 개재관 근원이라는 설을 뒷받침하여 준다. 본 예에서도 몇몇 세포는 짧은 미소 용모를 갖고면서 세포질내 과립질은 없으며 세포질 기저부에 근세섬유가 존재하고 세포 밖에는 기저막 물질이 존재하는등 상피세포와 근상피세포의 중간단계에 있는 것을 관찰할 수 있고, 또 면역화학적 검사에서 광학현미경적으로는 투명세포와 구분이 안가는 몇몇 세포가 cytokeratin에 양성소견을 보인다는 점이 이를 뒷받침하여 준다고 하겠다. 따라서 발생학적으로 상피-근상피세포 암종은 개재관 기원의 종양으로서 상피세포, 근상피세포의 양측으로 분화한 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 재발성 이하선 종괴로 발견되어 특징적인 병리학적 소견을 보인 상피-근상피세포 암종 1예를 조직면역화학적 검사, 전자현미경적 검사 소견과 아울러 보고하였다.

환아는 10세라는 매우 어린 나이에 나타났으며 11개월이라는 짧은 기간에 재발했다는 점이 흥미로웠다. 조직학적으로는 특징적인 이상성의 구조를 보여 주었으며 투명세포는 S-100에 양성소견을, 관상세포는 cytokeratin에 양성소견을 나타내어 각각 근상피세포, 상피세포로의 분화를 나타내었으며 이는 전자현미경적 검사로 확인되었다.

참 고 문 헌

- 1) Daley TD, Wysocki GP, Smout MS, Slinger RP. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 512-19.
- 2) Luna MA, Ordonez NG, Mackay B, Batsakis JG, Guillaumondegui O. Salivary epithelial-myoeptithelial carcinomas of intercalated ducts: A clinical, electronmicroscopic, and immunocytochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 482-90.
- 3) Mohamed AH, Cherrick HM. Glycogen-rich adenocarcinoma of minor salivary glands. *Cancer* 1975; 36: 1057-66.
- 4) Corridan MC. Glycogen-rich clear-cell adenoma of

- the parotid glands. J Pathol Bacteriol* 1956; 72: 623-26.
- 5) Saksela E, Tarkkanen J, Wartiovaara J. *Parotid clear-cell adenoma of possible myoepithelial origin. Cancer* 1972; 30: 742-54.
- 6) Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. *Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 280-87.
- 7) Batsakis JG. *Salivary gland neoplasia: An outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 229-32.
-