

## 유두상 에크린 한선종

—광학현미경 및 면역조직화학적 고찰—

한양대학교 의과대학 병리학교실

박 찬 금

### Papillary Eccrine Adenoma

—Histopathological and Immunohistochemical study—

Chan Kum Park, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Han Yang University

Papillary eccrine adenoma is a rare benign sweat gland neoplasm. However, it can show locally aggressive clinical course when it is incompletely removed. A case of papillary eccrine adenoma of the thigh of a 46-year-old woman is reported. Immunohistochemical studies showed that this tumor was diffusely positive for cytokeratin(CAM 5.2), and carcinoembryonic antigen, and focally positive for EMA in the luminal cells of the neoplastic ducts. S-100 protein was not stained in the luminal cells and myoepithelial cells of neoplastic ducts. Papillary eccrine adenoma appears to differentiate toward ductal structures of the eccrine sweat apparatus. (**Korean J Pathol 1993; 27: 518~523**)

**Key Words:** Papillary eccrine adenoma, Histology, Immunohistochemistry

### 서 론

유두상 에크린 한선종(papillary eccrine adenoma)은 드물 종양으로 양성이나 불충분하게 절제하였을 경우에는 국소적으로 재발할 수 있는 종양이다<sup>1)</sup>. Rulon과 Helwig<sup>1)</sup>가 1977년 처음으로 14예를 보고한 이후 35예 정도가 보고되었으며<sup>1~13)</sup> 국내에는 송등<sup>14)</sup>에 의한 3예만의 보고만 있을 뿐이다. 이 종양은 조직학적으로 에크린 한선암종으로 오진하여 광범위한 수술을 할 수 있기 때문에 특히 그 중요성이 강조되는데 실제로 이와 유사한 조직학적 소견을 보이는 예가 그 전에 에크린 한선암종(adenocarcinoma of the eccrine sweat gland)으로 보고된 바 있다<sup>15)</sup>. 그 조직학적 발생 기원에 대해 의견의 일치를 보지 못하

였으나 최근 조직 화학<sup>3,5,6)</sup> 및 면역 조직화학적 연구<sup>6,8,10~12)</sup> 그리고 전자 현미경적 검색<sup>9,11)</sup>을 통하여 본 종양이 관상 아포크린 한선종(tubular apocrine adenoma)과 조직학적으로는 유사한 소견을 보이거나 이와는 발생 기원이 다른 에크린 분비부(eccrine secretory coil) 또는 에크린관(eccrine duct)에서 기원하였다는 주장이 보고되고 있다. 저자는 46세 여자의 대퇴 후부에 발생한 유두상 에크린 한선종 1례를 경험하고 희귀성 및 임상적 중요성과 함께 면역 조직화학적 염색을 통하여 유두상 에크린 한선종의 조직학적 발생 기원을 규명해 보고자 본 증례를 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 임상 소견

46세 여자 환자로 1개월간의 호흡 곤란을 주소로 내과에 내원하였다. 과거력상 20년전 부터 고혈압을 앓아왔으나 특별한 치료는 받지않았다. 이학적 검사상

접 수: 1993년 1월 30일, 게재승인: 1993년 5월 25일  
주 소: 서울시 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-070  
한양대학교 의과대학 병리학교실, 박찬금

대퇴 후하방 측 무릎 바로 위쪽에 갈색의 0.5×0.5 cm 크기의 결절이 관찰되었는데 표면은 매끈하였으며 약간의 소양감을 동반하고 있었다. 그외 특이한 소견은 관찰되지 않았다. 말초 혈액 및 소변검사는 모두 정상 범위 내였다. 피부 섬유종 의심하에 결절의 생검을 시행하였다.

#### 조직학적 소견

표피는 경도의 과각화증, 극세포증을 보였으며 표피

능은 불규칙 하였다. 표피와 종피와의 연결은 관찰되지 않았다. 진피 하방쪽으로 비교적 경계가 명확하고 피막이 없는 결절이 있었으며, 부분적으로 피하 지방 조직으로 확장되어 있었다. 종피는 다양한 크기의 둥글거나 난원형 또는 낭성으로 확장된 세관(tubule) 또는 관상 구조(duct)로 구성되어 있었으며, 그 내강 내에 호산성의 분비물이 관찰되었다(Fig. 1). 이들은 대부분 두 층의 상피 세포로 배열되어 있었는데 내측은 낮은 원주 상피 또는 입방형의 상피 세포로 외측은



Fig. 1. Varying sized tubular structures with luminal secretions are present in loosely arranged fibroblastic stroma. Some are cystically dilated.

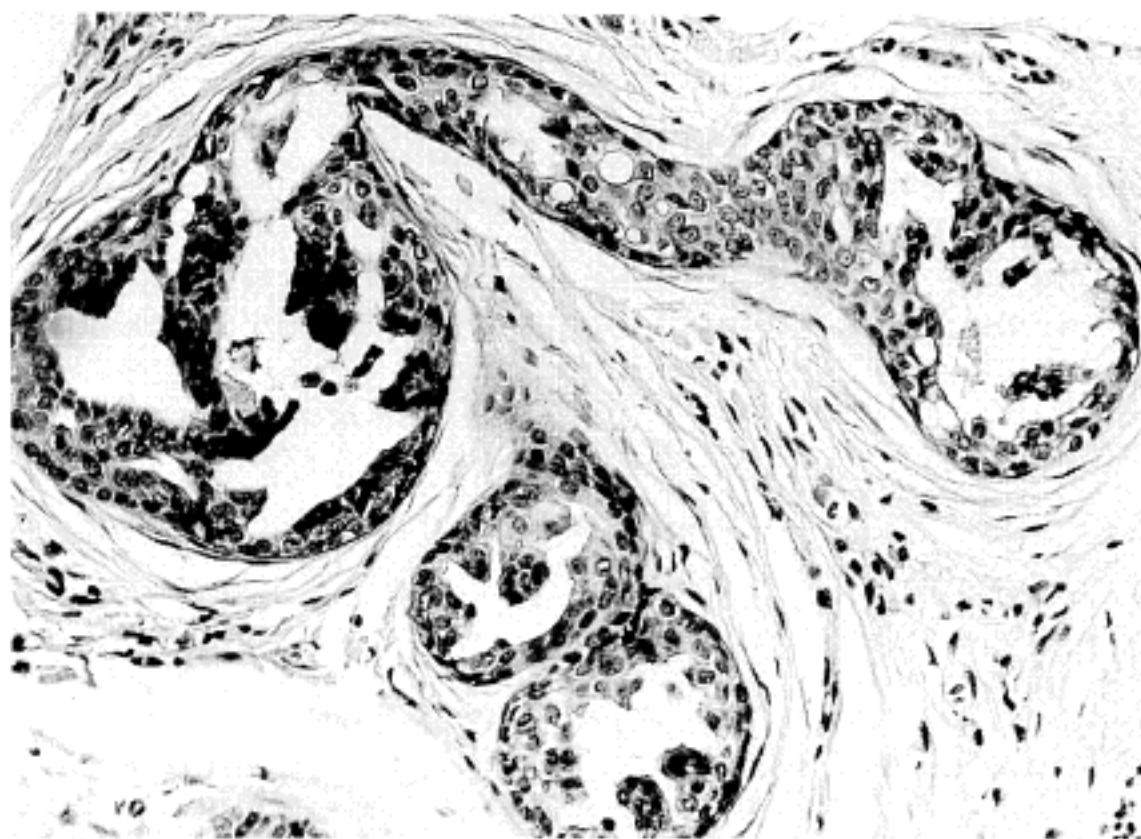
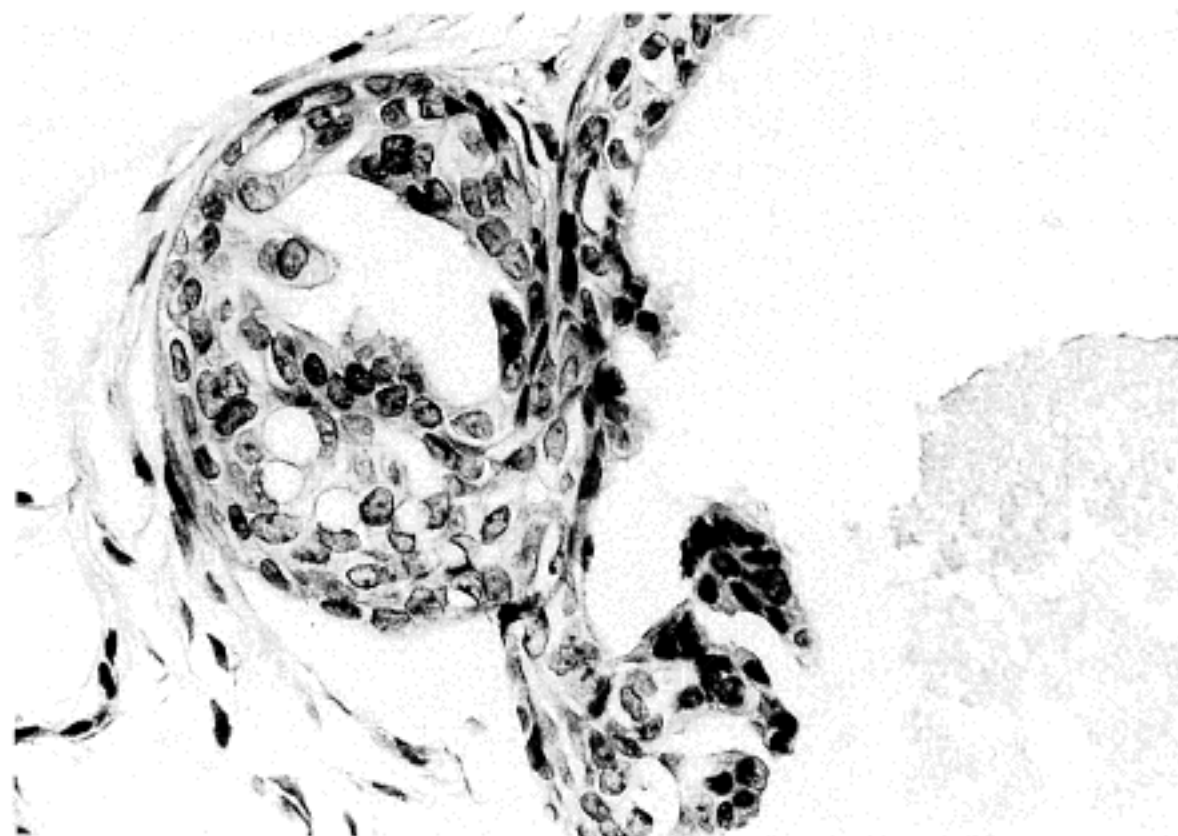


Fig. 2. Tubules are lined by two layers of epithelium. Note intraluminal papillary branching and bridging.



**Fig. 3.** The neoplastic ducts composed of an outer layer of flattened cuboidal cells and an inner layer of cuboidal to columnar cells with cytoplasmic clear vacuoles. Nuclei are uniform, round to oval in configuration with fine chromatin and inconspicuous nucleoli.

**Table 1.** Staining of normal sweat glands and tumor with antibodies

Antibodies	Portion of eccrine apparatus stained		Apocrine gland	Neoplastic duct
	Duct	Secretory coil		
CAM 5.2	+/-	+	+	+
CEA	+	+	-	+
EMA	+/-	+	+	+/-
S-100	-	+	-	-
SM.actin	+	-	+	-

+ Positive reproducible staining;  
 +/- Non specific or unreproducible staining;  
 - No staining

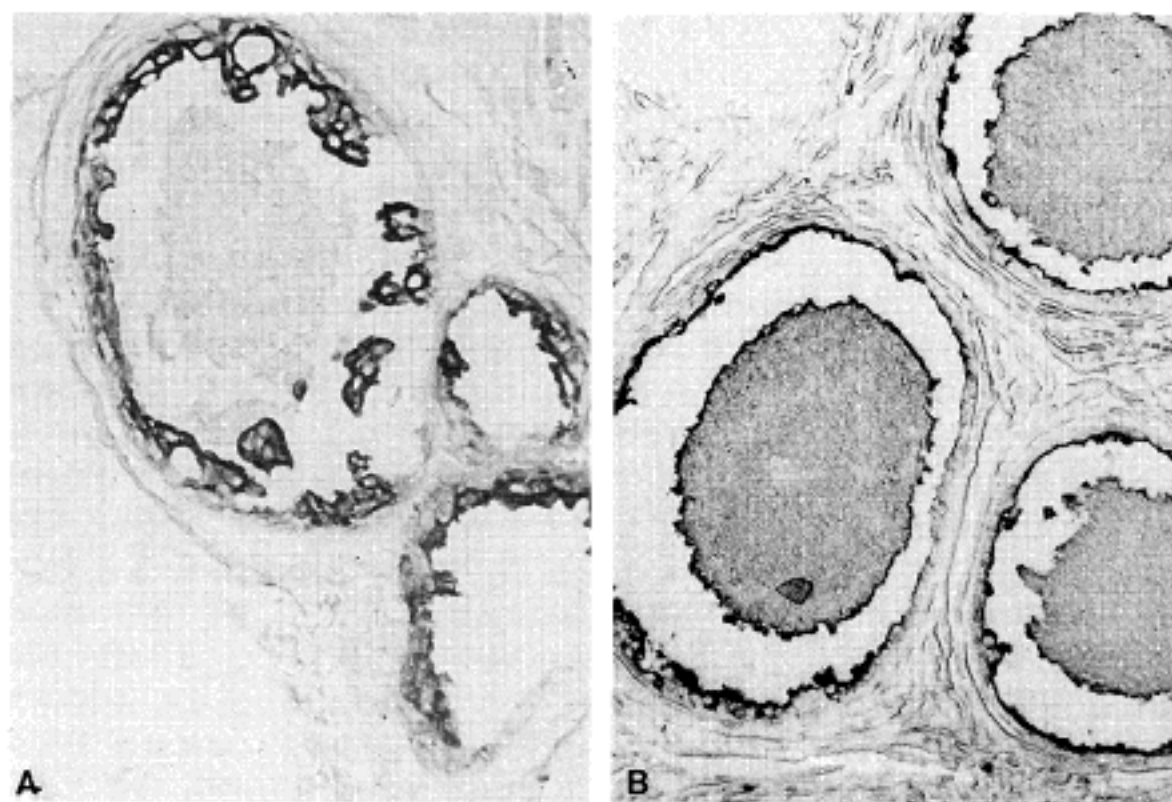
입방형 또는 납작한 상피 세포로 배열되어 있었다. 부위에 따라서는 여러층으로 배열되어 있거나, 내강내로 유두상 증식을 하면서 서로 교량 형성을 하는 부위도 종종 관찰되었다(Fig. 2). 내강쪽을 배열하는 상피 세포의 핵은 둥글거나 난원형이었으며, 크기는 비교적 균일하였다. 염색질은 심세하였으며, 핵인은 작거나 분명치 않았다. 세포질은 호산성이거나 투명하였으며 세포질안에 공포를 갖고 있는 것도 있었다(Fig. 3). 낭성으로 확장된 구조는 한층의 납작한 상피 세포로 배열되어 있었다. 세포나 핵의 다형성증, 비정형성의 세포 분열, 세포 괴사 또는 아포크린 분화를 보이는 소견은 관찰되지 않았다. 연푸른 점액성의 기질내에 섬유아 세포가 중심원성으로 증식되어 있거나 림프구 및 형질 세포 또는 포말성의 조직구가 관상 구조 주변에 결절 형태로 침윤되어 있었다.

**조직화학적 염색 소견**

Periodic acid-Schiff(PAS) 및 alcian blue(PH 2.5) 염색상 내강내 물질 및 내강연을 따라 강양성 반응을 보였으며, 내강쪽을 배열하는 상피 세포의 세포 질안에는 덜 강하게 염색되었다. Mucicarmine 염색에는 음성반응을 보였다.

**면역 조직화학적 염색 소견**

Biogenex 제품인 cytokeratin(CAM 5.2), carcinoembryonic antigen(CEA), S-100 protein, epithelial membrane antigen(EMA), smooth muscle actin, vimentin에 대한 일차 항원(primery antisera)을 이용하여 kit에 정해진 방법에 따라서 면역 조직 화학 염색을 시행하였다. 면역 조직화



**Fig. 4A.** immunoperoxidase stain for cytokeratin: There is diffuse staining in the inner tubular epithelial cells.

**Fig. 4B.** Immunoperoxidase stain for carcinoembryonic antigen. There is diffuse staining along the luminal borders and in the luminal secretions.

학 염색 소견은 Table 1에 잘 요약되어 있다. Cytokeratin은 관상 구조의 내강연을 따라, 그리고 내강 내 물질에 강양성 반응을 보였으며 내측 상피 세포의 세포질에도 미만성으로 중등도의 양성 반응을 보였다 (Fig. 4A). CEA도 cytokeratin과 동일한 양상으로 염색되었다 (Fig. 4B). EMA는 내강연을 따라서 한군데에서만 국소적으로 양성 반응을 보였으며 S-100 protein은 매우 드물게 몇몇 세포에서만 약하게 염색되어 양성 반응을 보인다고 할 수가 없었다. Vimentin 및 actin은 관상 구조를 배열하는 상피 세포나 그 내강내 물질에 음성 반응을 보였다.

## 고 찰

임상적으로 유두상 에크린 한선종은 대부분 사지에 호발하나<sup>1-6,9,12,14</sup>, 제간과 안면에도 드물게 발생할 수 있다<sup>1,8</sup>. 발생 연령은 다양하여 9세에서 69세 사이에 발생하며 평균 연령은 40세<sup>1-15</sup>로, 흑인 여성에 호발<sup>1</sup>하는 것으로 알려져 있다. 크기는 대부분 0.5~3 cm이며 수개월에서 수년간에 걸쳐 진피내 종괴로 발생한다<sup>1-10,13-14</sup>. 조직학적으로 유두상 에크린 한선종은 특징적인 소견을 보이는데 대부분 진피내에 경계가 명확하며 피막에 둘러싸여져 있지 않은 종괴이나<sup>1-12,14</sup> 침윤성으로 피하 지방 조직까지 침범할 수 있다<sup>1</sup>. 드물게 표피와의 연결이 관찰될 수 있다<sup>4,8</sup>. 종괴는 다양한 크기의 둥글거나 난원형의 세관 또는 관상 구조로 구성되어 있으며 대개 두층의 상피 세포로 배열되어 있으며, 내측의 세포는 원주형이거나 입방형 또는 납작한 상피 세포로, 그리고 외측은 납작하거나 입방형의 상피 세포로 배열되어 있다<sup>1-11</sup>. 부위에 따라서는 여러

층으로 배열되거나 내강내로 유두상 증식을 하면서 서로 연결되어 교량 형성을 한다. 내강내에는 호산성의 물질이 관찰된다<sup>1-11</sup>. 기질은 관상 구조 주변으로 섬유아 세포가 동심원성으로 증식되어 있거나 염증 세포의 국소적인 침윤 또는 림프 여포를 형성할 수도 있다<sup>1-11</sup>. 본 예는 지금까지 보고된 유두상 에크린 한선종의 임상 및 병리 조직학적 소견에 잘부합되는 소견을 보였다. 표피와 진피내 종괴 사이의 연결이나 편평 상피로 배열된 낭성 구조는 관찰되지 않았으며 관상 구조를 배열하는 내측 상피 세포는 낮은 원주형으로 세포질의 양이 적고 간혹 투명한 공포가 관찰되었다. 악성을 의심하는 핵의 다형성, 뚜렷한 핵인, 유사 분열, 및 괴사의 소견은 관찰되지 않았다. 포말성의 조직구가 관상 구조 주변에 소결절 모양으로 침윤되어 있는 부위도 있었다.

이 종양의 발생 기원에 대해서는 일치된 견해를 보이지 못했는데 맨처음 Rulon과 Helwig<sup>11</sup>가 광학 현미경 소견과 조직화학적 염색 소견만으로 14예의 유두상 에크린 한선종을 보고한 이래 1979년에 Civatte등<sup>6</sup>은 관상 아포크린 한선종을 보고하면서 두 종양은 조직학적으로 매우 유사하므로 유두상 에크린 한선종은 관상 아포크린 한선종과 동일하다고 하였다. 실제로 이들의 주장에 따라 1983년(6판)에 출간된 Lever의 "Histopathology of the Skin"<sup>17</sup>에 유두상 에크린 한선종은 피부 부속기에 발생한 양성 종양의 분류에 언급되지 않았으며 단지 관상 아포크린 한선종란에 간단히 언급되면서 이와 동일한 것으로 간주되었다. 그후 Falck와 Jordaan<sup>5</sup>은 이 종양이 조직화학적 염색상 에크린 한선의 지표인 amylophosphorylase에 양성 반응을 보인 반면 아포크린 한선의

지표인 acid phosphatase에 음성 반응을 보인점과 전자 현미경적으로 복합 세포간 막 지상 돌기(complex intercellular membrane interdigitation)와 세포간 소관(intercellular canaliculus)을 보인점, 그리고 광학 현미경적으로 아포크린 한선 분화의 소견이 관찰되지 않은 점으로 미루어 보아 이 종양이 아포크린 한선보다는 에크린 한선 기원이라고 주장하였으며 피부 부속기에 발생하는 종양은 경우에 따라서는 에크린 한선과 아포크린 한선의 중간 단계의 분화를 보이거나 또는 한 방향 이상으로 분화될 수 있기 때문에 종양의 분화된 정도에 따라 tubulopapillary hidradenoma with eccrine or apocrine differentiation이라고 하는 것이 타당하다고 하였다.

Jeratus등<sup>9)</sup>은 29세 여자의 우측 다리에 발생한 유두상 에크린 한선종에 대한 전자 현미경 검색을 시행한 결과 아포크린 한선 분화의 소견인 단두 분비(decapitation secretion)를 보이는 세포질의 첨단 투사(cytoplasmic apical projection) 소견과 커다란 분비 과립들은 관찰되지 않았으며 종양은 두층의 상피 세포로 구성되어 있었는데 한선 분화의 소견인 세포간 소관이나 근상피 세포는 관찰되지 않아 이 종양은 성인과 태생기의 에크린 한관 분화와 유사한 형태학적 소견을 보였다고 하였다. Hashimoto등<sup>11)</sup>은 전자 현미경 소견상 한관 또는 한선 분화를 보였다고 하였는데 즉 유두상 증식을 하는 부위에서 에크린 분비(투명)세포 또는 에크린관의 기저 세포와 에크린선의 근상피 세포의 특징을 동시에 보이는 세포가 관찰되었다고 주장하였다. Urmacher와 Lieberman<sup>6)</sup>, Sexton과 Maize<sup>5)</sup>는 CEA, cytokeratin<sup>6)</sup> 또는 EMA<sup>8)</sup>와 아울러 S-100에 양성 반응을 보여 에크린 분비부 기원이라고 주장하였는가 하면 Requena등<sup>10)</sup>, Aloj와 Pich<sup>12)</sup>는 CEA는 강 양성 반응을 보였으나 S-100은 음성 반응을 보여 이 종양이 에크린 한관에서 기원하였다고 주장하였다. 저 분자량의 cytokeratin(CAM 5.2)과 EMA는 에크린과 아포크린의 분비 부위(secretory portion)에서만 양성 반응을 보인다<sup>18,19)</sup>. CEA는 정상 에크린의 분비 부위와 에크린 한관에 모두 강양성을 보이는데 에크린 한선의 세포질과 세포간 소관 그리고 에크린 분비부의 주 관내강(main lumen), 암 세포(dark cell)의 과립 세포질에 양성 반응을 보인다. 또한 에크린 한관과 아포크린 한관의 소피연(cuticular border) 및 내강 세포에 양성 반응을 보이거나 아포크린 분비 세포에는 음성 반응을 보이거나, 약하게 양성 반응을 보인다<sup>18,19)</sup>. 또한 양성 및 악성 한선 종양, Paget씨 병에서 양성 반응을 보인다<sup>20,21)</sup>. S-100은 에크린선의 분비 코일에만 양성 반응을 보이고 아포크린 선에는 음성 반응을 보인다<sup>18,19)</sup>. 본 증례에서 저분자량의 cytokeratin(CAM 5.2)과 CEA에 관상 구조를 배열하는 상피 세포에 미만성으로 양성 반응을 보여 한선 종양임을 알수가 있었는데

EMA에 한 부위에서만 매우 국소적으로 양성 반응을 보여 양성 반응을 보인다고 간주하기가 곤란하였으며 S-100에 음성 반응을 보여 아포크린 보다는 에크린 한선 기원으로 생각하였다. 이와 아울러 저분자량의 cytokeratin에 양성 반응을 보인점으로 에크린 한선의 분비부 기원을 완전히 배제하지는 못하였으나 smooth muscle actin, vimentin, desmin에 음성 반응을 보여 이 종양에 근상피 세포가 관여하지 않음을 알 수 있어 이 종양이 에크린 한선의 분비부 보다는 에크린 한관 분화를 보인다고 생각하였다.

유두상 에크린 한선종을 조직학적으로 진단하는데 있어서 가장 중요한 점은 에크린 한선 암종과의 감별이다. 그 이유는 이 종양이 피막에 의해 둘러싸이지 않고 간혹 침윤성 양상을 보일 수 있을 뿐만 아니라 분화가 매우 좋은 에크린 한선 암종인 경우에는 악성 종양과 유사할 수 있기 때문이다. 실제로 Rulon과 Helwig<sup>1)</sup>의 보고에 의하면 14예중 4예에서는 악성의 가능성을 완전히 배제하지 못하였었으며, 그중 1예는 조직학적으로 한선 암종으로 진단되었다. Urmacher와 Lieberman<sup>6)</sup>이 보고한 4예중 2예에서도 한선 암종으로 진단되어 다리와 손가락의 절제를 시행하였다. 그러나 에크린 한선 암종인 경우에는 유두상 에크린 한선종과는 달리 침윤성 성장을 하며 세포 및 핵의 다형성, 핵/세포질 비율 증가, 뚜렷한 핵인, 비정형성 세포 분열이나 괴사소견, 그리고 신경 주변 림프관이나 혈관내 종양 세포 침범등 악성 종양의 조직학적인 지표가 관찰된다<sup>23)</sup>. 관상 아포크린 한선종은 유두상 에크린 한선종과 조직학적으로 유사하며 한때는 두 종양을 동일한 것으로 간주했었다<sup>16)</sup>. 그러나 관상 아포크린 한선종은 아포크린 분포인 두피에 호발하며 조직학적으로 단두 분비의 소견, 전자현미경 소견상 내강 세포에서 분비 과립(secretory granules)들과 아울러 apical cap이 있는 단두 분비의 소견이 보인다<sup>23)</sup>. 효소 조직 화학 염색상 아포크린 효소인 indoxyl esterase 및 acid phosphatase<sup>23)</sup>와 면역조직 화학 염색상 GCDPF-15에 양성 반응을 보인다<sup>24)</sup>. 전이성 암종과의 감별을 요할 수도 있으나 이 경우에는 림프관 내의 종양 색전이 관찰되며 역형성의 소견을 보이는 불규칙하며 다양한 크기의 선 구조가 결체적 증식을 동반한 기질 사이에서 관찰된다<sup>25)</sup>. 본 증례는 면역조직 화학 염색 소견과 아울러 에크린 분포 부위에 발생하였고 조직학적으로 단두 분비의 소견이 관찰되지 않았으므로 에크린 한관에서 기원하였다고 생각한다.

### 참 고 문 헌

- 1) Rulon DB, Helwig EB. Papillary eccrine adenoma. Arch Dermatol 1977; 113: 596-8.
- 2) Elpern DJ, Farmer ER. Papillary eccrine adenoma. Letters to the editor. Arch Dermatol 1978; 114:

- 1241.
- 3) Sina B, Dilaimy M, Kallayee D. *Papillary eccrine adenoma*. *Arch Dermatol* 1980; 116: 917-20.
  - 4) Cooper PH, Frierson HF. *Papillary eccrine adenoma*. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 55-7.
  - 5) Falck VG, Jordaan HF. *Papillary eccrine adenoma. A tubulopapillary hidradenoma with eccrine differentiation*. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 64-72.
  - 6) Urmacher C, Lieberman PH. *Papillary eccrine adenoma. Light-microscopic, histochemical, and immunohistochemical studies*. *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 243-9.
  - 7) Kanitakis J, Hermier C, Thivolet J. *Papillary eccrine adenoma. To the editor*. *Am J Dermatopathol* 1988; 10: 180.
  - 8) Sexton M, Maize JC. *Papillary eccrine adenoma. A light microscopic and immunohistochemical study*. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1114-20.
  - 9) Jerasutus S, Suvanprakorn P, Wongchinchai M. *Papillary eccrine adenoma: an electron microscopic study*. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1111-4.
  - 10) Requena L, Pena M, Sanchez M, Sanchez Yus E. *Papillary eccrine adenoma. A light microscopic and immunohistochemical study*. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 425-8.
  - 11) Hashimoto K, Kato I, Taniguchi Y, Eto H, Hori K, Daneshvar S. *Papillary eccrine adenoma. Immunohistochemical and ultrastructural analyses*. *J Dermatol Sci* 1990; 1: 65-71.
  - 12) Aloï F, Pich A. *Papillary eccrine adenoma. A histopathological and immunohistochemical study*. *Dermatologica* 1991; 182: 47-51.
  - 13) Fox SB, Cotton DWK. *Tubular apocrine adenoma and papillary eccrine adenoma. Entities or Unity?* *Am J Dermatopathol* 1992; 14: 149-54.
  - 14) 송제용, 박언섭, 함의근. 유두상 에크린 한선종. *대한병리학회지* 1988; 22: 475-8.
  - 15) Panet-Raymond G, Johnson WC. *Adenocarcinoma of the eccrine sweat gland*. *Arch Dermatol* 1973; 107: 94-6.
  - 16) Civatte J, Belaich S, Lauret P. *Adenoma tubulaire apocrine*. *Ann Dermatol Venerol (Paris)* 1979; 106: 665-9.
  - 17) Lever W, Schaumberg-Lever G. *Histopathology of the skin*. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1983; 546-7.
  - 18) Urmacher C. *Histology of normal skin*. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 671-86.
  - 19) Cotton DWK. *Immunohistochemical staining of normal sweat glands*. *Br J Dermatol* 1986; 114: 441-9.
  - 20) Penneys NS, Nadji M, Morales A. *Carcinoembryonic antigen in benign sweat gland tumors*. *Arch Dermatol* 1982; 118: 225-7.
  - 21) Penneys NS, Nadji M, Ziegels-Weissman J, Katabchi M, Morales Ar. *Carcinoembryonic antigen in sweat gland carcinomas*. *Cancer* 1982; 50: 1608-11.
  - 22) Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT, Su WPD. *Adenaxal carcinomas of the skin. I. Eccrine carcinomas*. *Cancer* 1985; 56: 1147-62.
  - 23) Landry M, Winkelmann RK. *An unusual tubular adenoma*. *Arch Dermatol* 1972; 105: 869-79.
  - 24) Mazoujian G, Pinkus GS, Davis S, Haagensen DE. *Immunohistochemistry of a gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) of the breast*. *Am J Pathol* 1983; 110: 105-12.
  - 25) Brownstein MH, Helwig EB. *Metastatic tumors of the skin*. *Cancer* 1972; 29: 1298-307.