

EBV가 검출된 이하선의 림프상피암종

- 1예 보고 -

고려대학교 의과대학 병리학교실

김 광 일 · 김 영 식 · 김 인 선

Epstein-Barr Virus Associated Lymphoepithelial Carcinoma of the Parotid Gland

- A case report -

Kwang Il Kim, Young Sik Kim, and Insun Kim

Department of Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul 136-705, Korea

Lymphoepithelial carcinoma is a rare subtype of undifferentiated carcinoma in the salivary gland. The incidence of lymphoepithelial carcinoma is about 0.4% among the patients with major salivary gland tumors. It has a racial preference; about 75% of the patients are of Mongolian ancestry. We report a case of lymphoepithelial carcinoma arising in the left parotid gland of a 52-year-old man. Grossly, the tumor was relatively well demarcated, gray-white, and solid. Microscopically, the irregular shaped syncytial tumor cell islands were evident within lymphoplasma cell-rich and desmoplastic stroma. The carcinoma cells had large vesicular nuclei and prominent nucleoli. The tumor invaded the surrounding salivary gland tissue. Epstein-Barr virus (EBV) was demonstrated by *in situ* hybridization for EBV-encoded RNA-1 (EBER-1) and polymerase chain reaction for EBV nuclear antigen-1 (EBNA-1). (**Korean J Pathol 1998; 32: 150~152**)

Key Words: Lymphoepithelial carcinoma, Salivary gland, Epstein-Barr virus

타액선에 생기는 림프상피암종은 미분화성 암종의 한 아형으로 1962년 Hilderman과 Gordon¹이 처음 보고한 이래 1995년까지 약 120여 증례가 보고되어 있으며 전체 타액선 종양의 0.4% 정도를 차지하는 매우 드문 종양이다.² 저자들은 Epstein-Barr virus (EBV)가 증명된 이하선의 림프상피암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례: 52세 남자 환자가 1주일전 우연히 좌측 이하선 부위에서 만져진 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이소견은 없었다. 이학적 검사상

좌측 이하선 부위에 4.5×3 cm 크기의 단단하고 고정된 종괴가 만져졌고, 두경부 림프절은 관찰되지 않았다. 좌측 이하선 초음파검사서 종괴는 고형성의 불균일한 반향성을 보였으며, 주변 조직으로 침윤하는 양상이었다. 환자는 좌측 이하선과 림프절 절제술을 시행받았다. 육안검사상 종괴는 피막은 없었으나 비교적 경계가 좋았으며, 크기는 장경 4.5 cm 으로 이하선 심엽에 위치하고 있었다. 종괴는 단면에서 단단하고 분엽성이며 회백색을 띠고 출혈이나 괴사는 없었다 (Fig. 1). 정상 이하선 조직으로 부분적인 침윤이 관찰되었다. 조직학적 소견상 합포체 양상의 종양세포들과 더불어 풍부한 림프구들과 형질세포들로 구성된 종양세포집단들이 심한 섬유결합조직에 의해 둘러 싸여 있었다 (Fig. 2A). 개개의 종양세포들은 다각형이거나 방추형으로, 크기가 크고, 수포성인 핵에 뚜렷한 호산성의 핵소체를 갖고 있었고 (Fig. 2B) 다수의 유사분열도 관찰되었다. 주변의

접 수: 1997년 9월 30일, 게재승인: 1997년 11월 4일
주 소: 서울시 성북구 안암동 5가 126-1, 우편번호 136-705
고려대학교 의료원 안암병원 해부병리과, 김광일
ISSN : 0379-1149



Fig. 1. Gross finding of the tumor. The tumor is relatively well demarcated, gray-white, and solid.

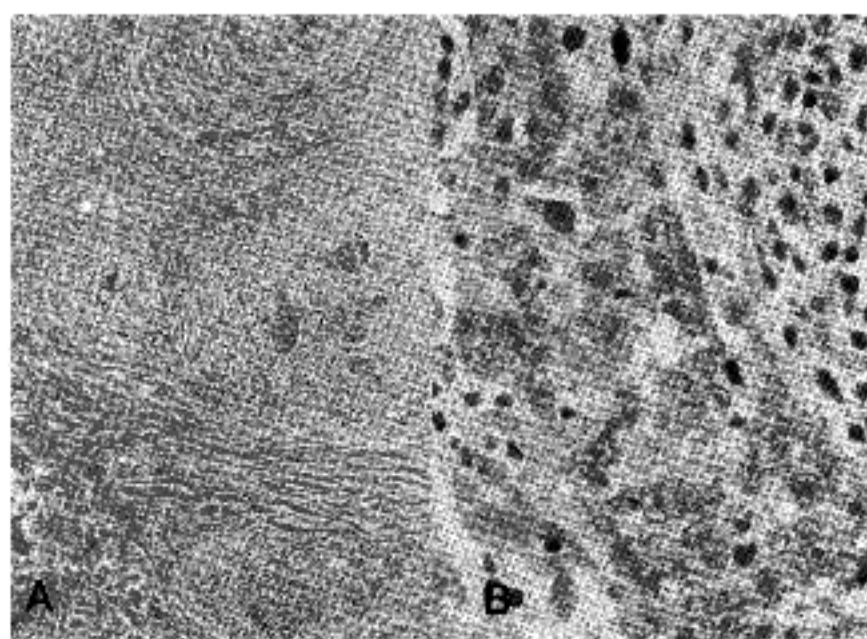


Fig. 2. (A) Low magnification of the tumor shows irregular infiltrative tumor cell islands with an abundant lymphoid and desmoplastic stroma. (B) The tumor cells have vesicular nuclei with prominent nucleoli.

정상 이하선 조직은 섬유화와 함께 림프구의 침윤을 보여 주었다. 환자의 파라핀 포매 조직에서 시행한 EBV-encoded RNA-1 (EBER-1)에 대한 *in situ* hybridization에서 많은 종양세포들의 핵에서 강한 양성반응을 보였으며 (Fig. 3A), 같은 조직으로 시행한 EBV nuclear antigen-1 (EBNA-1)에 대한 중합효소 연쇄반응법에서도 양성을 보여 주었다 (Fig. 3B). 함께 절제한 경부 림프절들에서 암의 전이는 관찰할 수 없었다. 환자는 수술후 방사선 치료를 받았으며, 재발이나 전이없이 6년간 추적 관찰 중이다.

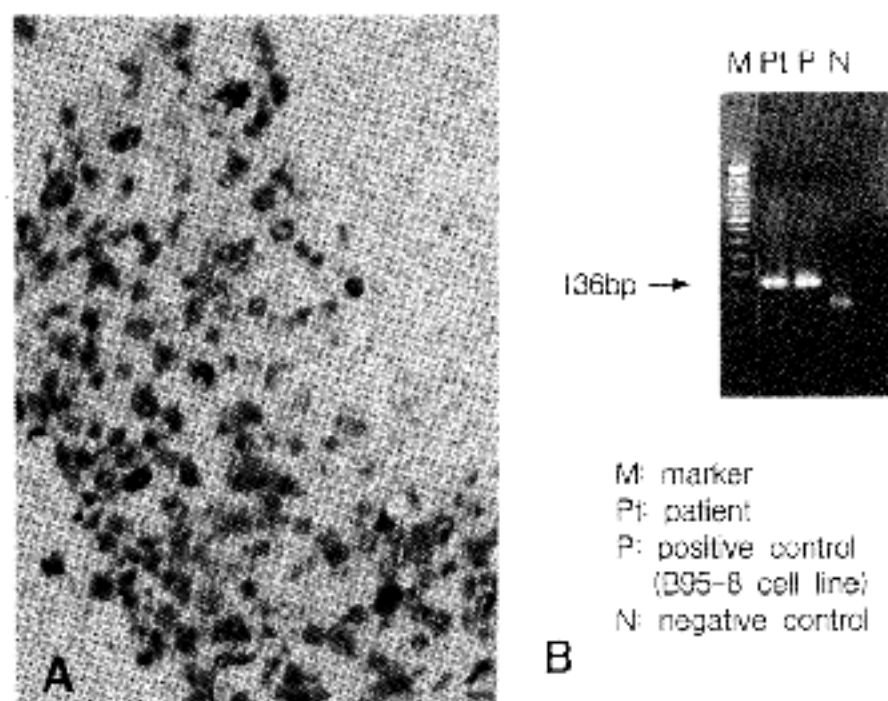


Fig. 3. (A) *In situ* hybridization demonstrates strong nuclear labeling for EBER-1 only in the tumor cells. (B) PCR for EBNA-1 shows positive band at the 136bp level (arrow).

고찰: 타액선에 생기는 림프상피암종은 “undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma”, “lymphoepithelioma-like carcinoma”, “carcinoma ex lymphoepithelial lesion”, “malignant lymphoepithelial lesion” 등으로 명명되는 질환으로 전체 타액선 종양의 약 0.4%를 차지하는 매우 드문 종양이다. 이는 발생빈도에서 인종간의 차이가 있어 환자의 75%가 몽고계 민족이며, 그 중 3/4이 Greenland, Canada, Alaska 등지의 Eskimo이고 나머지 1/4이 남부 중국인에 속한다. 약 80%에서 이하선을 침범하고 악하선이 다음으로 빈번하다. 남녀 구성비는 1:1.5 정도이고, 연령은 10세에서 86세까지 다양하게 침범한다. 간혹 양성 림프상피 병변과 연관되어 발생하는 경우도 있지만 대부분은 양성 병변과 관계없이 나타나는 것으로 생각된다.² 전이성 비인두암이나 양성 림프상피 병변과 조직학적으로 매우 유사하므로 감별진단에 유의해야 하는데, 특히 비인두암이 타액선으로 전이하는 경우가 드물다 하더라도 상기도쪽의 세밀한 생검과 추적 관찰이 필요하다. 양성 림프상피 병변은 세포학적 이형성이나 주변 조직으로의 침윤이 없다는 점으로 감별할 수 있다. 타액선 림프상피암종은 비인두, 위, 폐, 흉선, 자궁경부, 피부, 구강, 방광 등의 lymphoepithelioma-like carcinoma와 조직학적으로 같은 종양으로 간주되는데, 특히 비인두, 위, 폐, 흉선 등의 림프상피암종과 같이 EBV가 검출되어 이 바이러스가 원인이 되리라는 보고가 많다.³

Hamilton-Dutoit⁴은 Eskimo 타액선 림프상피암종 18예에서 *in situ* hybridization을 통해 EBV를 발견하여 보고하였는데, 양성인 세포들은 종양세포들로서 주변의 정상 타액선이나 림프구 등에는 음성이었다. Toshitaka⁵도 일본인 5예의 림프상피암종 조직에서 모두 EBV 발견하였고 Leung⁶도 홍콩인의 림프상피암종 10예에서 모두 EBV를 발견할 수 있었다. 그러나 Eskimo가 아

년 백인에게서 EBV가 발견된 것은 현재까지 단 1예뿐으로 타액선의 림프상피암과 EBV의 연관성은 민족적인 특징을 지니며 주로 몽고인 계열에 제한되어 있다고 할 수 있겠다.

국내에서는 장등⁷에 의해 1예가 보고되어 있는데 EBV capsid 항원에 대한 환자의 혈청 IgG 항체가 양성 반응을 보였으나 조직에서의 EBV에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 본 증례에서는 환자의 파라핀 포매 조직에서 EBER-1에 대한 *in situ* hybridization을 통해 EBV를 검출하였고, EBNA-1에 대한 중합효소 연쇄반응에서도 양성결과를 얻었다. EBER-1 *in situ* hybridization에 양성상을 보인 세포들은 종양세포들에 국한되어 있어 기존에 발표된 저자들의 보고와 일치하였다.

본 증례는 타액선에서 발생한 림프상피암종 조직에서 *in situ* hybridization과 중합효소 연쇄반응을 통해 EBV를 증명한 국내 최초의 증례로서 타액선 종양의 EBV와의 연관성에 대한 보다 광범위한 연구가 필요할 것으로 생각되어 보고한다.

참 고 문 헌

1. 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: 606-10.
2. Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology: Tumors of the salivary glands. 3rd ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1995; 311-18.
3. Iezzoni JC, Gaffey MJ, Weiss LM. The role of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinomas. *Am J Clin Pathol* 1994; 103: 308-15.
4. Hamilton-Dutoit SJ, Therkildsen MH, Nielsen NG, Jensen H, Hansen JPH, Pallesen G. Undifferentiated carcinoma of the salivary gland in Greenlandic Eskimos: demonstration of Epstein-Barr virus DNA by *in situ* nucleic acid hybridization. *Hum Pathol* 1991; 13: 509-17.
5. Toshitaka N, Yasuo I, Isamu S, et al. Epstein-Barr virus-associated undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma of the salivary gland in Japanese patients. *Cancer* 1996; 78: 695-703.
6. Leung SY, Chung LP, Yuen ST, Ho CM, Wong MP, Chan SY. Lymphoepithelial carcinoma of the salivary gland: *in situ* detection of Epstein-Barr virus. 1995; 48: 1022-7.
7. Jang SJ, Paik SS, Lee WM, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the submandibular gland. *J Kor Med Sci* 1997; 12: 252-5.