

---

## 악성 근상피종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

고신대학교 의학부 병리학교실

이 재 화 · 박 진 경 · 허 방

---

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Malignant Myoepithelioma of the Salivary Gland - A Case Report -

Jae Hwa Lee, M.D., Jean Kyung Park, M.D., and Bang Hur M.D.

Department of Pathology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Malignant myoepithelioma (myoepithelial carcinoma), is a very rare malignant epithelial neoplasm accounting for less than 1% of all salivary gland tumors and has an intermediate malignant potential. We report a case of malignant myoepithelioma arising in the left parotid gland in a 54-year-old man, which was difficult to differentiate from pleomorphic adenoma and other malignant salivary gland neoplasms. Fine needle aspiration cytology of the parotid gland showed cellular smear, composed of overlapped sheets and clusters or individually scattered tumor cells without any acinic or ductal structures. The tumor cells were rather uniform, with distinct cell borders and moderate amount of cytoplasm. The eccentrically located nuclei were oval to round and pleomorphic and showed prominent nucleoli. A few clear cells were noted in the cellular aggregates. Metachromatic matrix was seen between individual tumor cells in a lacelike fashion, resembling pleomorphic adenoma. According to the immunohistochemical staining, we recognized that the component cells are myoepithelial in nature, showing reactivity for the S-100 protein, vimentin, and actin.

---

**Key words:** Fine needle aspiration cytology (FNAC), Parotid gland, Malignant myoepithelioma

---

책임저자 : 이 재 화

주 소 : (602-030) 부산시 서구 암남동 34, 고신대학교 의학부 병리학교실

전 화 : 051-990-6325

팩 스 : 051-241-7420

E-mail address : patholee@hananet.net

## 서 론

악성 근상피종(malignant myoepithelioma)은 타액선 종양의 1% 이하를 차지하며, 중등도 혹은 고도의 악성을 보이는 드문 종양으로 60~70%에서 이하선을 침범한다.<sup>1,2)</sup> 이 종양은 이전에 존재한 근상피종이나 다형성 선종에서 발생하며 때로는 de novo로 발생한다. 특히 de novo로 발생하는 경우는 악성도가 더 높은 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup>

최근 저자는 54세 남자의 좌측 이하선에서 발생하여 수술이후 5개월만에 사망한 악성도가 매우 높은 악성 근상피종 1례를 경험하였기에 세침흡인 세포검사에 의한 세포학적 소견과 조직학적 소견을 악성도와 연관하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

### 1. 임상적 소견

54세 남자 환자가 좌측 하악각 종괴를 주소로 내원하였다. 이 종괴는 6개월 전부터 축지되었으며 최근에 서서히 커졌으나 무통성이었다고 한다. 가족력과 과거력상 특이 소견은 없었다. 이학적 검사상 좌측 이하선 부위에 밤알 크기의 고형성 종괴가 축지되었으며, 주위조직에 고정되어 있었다. 컴퓨터 단층촬영 검사상 이 종괴는 장경 3 cm의 크기로 경계가 불분명하였으며 조영증강 현상이 관찰되었다. 주변의 림프절 종대는 관찰되지 않았으며 폐 등의 전이성 병변은 없었다. 종괴로부터 세침흡인 세포검사 후 악성 종양으로 진단받고, 이하선 종괴 및 림프절에 대한 절제술을 시행하였다.

### 2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 표본의 세포밀도는 높았으며 다수의 세포가 세포군집 또는 판상을 이루고 있거나 세포질이 없는 나핵세포로 흩어져 있었다. 판상으로 모여있는 세포의 경계는 불확실하였으며, 뚜렷한 내강 형성이나 기타 특이한 구조적 배열양상은 없었다 (Fig. 1 & 2). 세포질이 보존되어 있는 부위의 종양세포에서는 세포사이의 경계가 어느정도 유지되어 있었다. Diff-Quik 염색에서는 형질세포양 종양세포와 이들 사이로 두껍거나 혹은 옅은 이염색성 마젠타 색상의 섬유점액성 기질물질이 관찰되어 다형성 선종을 시사하였다. 드물지

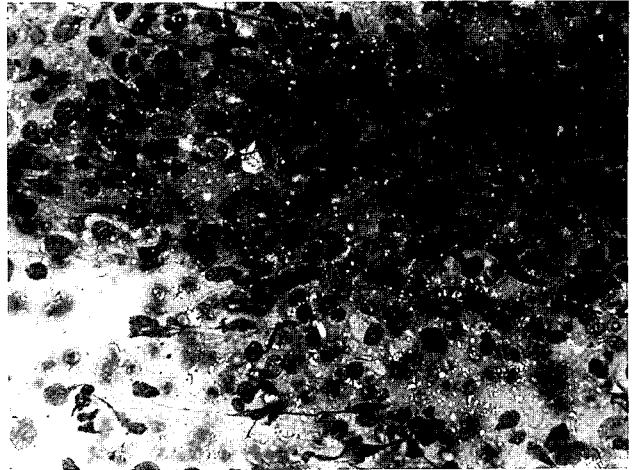


Fig. 1. FNAC findings of the parotid gland: The sheets of tumor cells are seen with metachromatic matrix in a lacelike fashion. (Diff-Quik).

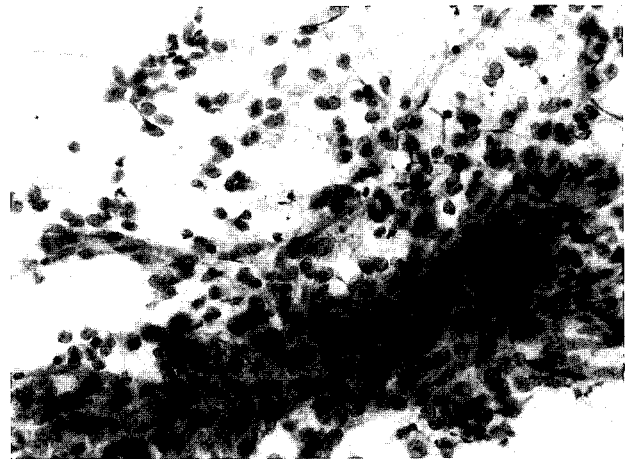


Fig. 2. FNAC findings of the parotid gland: The smears show cellular tumor cells, either singly scattered or in groups (Papanicolaou).

않게 포말성 조직구와 세포질이 풍부하고 투명한 공포를 가지는 세포도 섞여 있었으며 혈성 배경은 아니지만 드물지 않게 피사성 핵파편 물질과 유사분열상도 관찰할 수 있었다 (Fig. 1). Papanicolaou 염색에서 종양 세포의 핵은 원형 또는 타원형으로 세포의 주변부 혹은 중앙에 위치하고 있었으며 다형성은 중등도 이상이었다. 핵소체는 대부분의 세포에서 뚜렷하였고 핵의 과염색성과 거친 염색질의 소견도 관찰되었다. 세포질은 비교적 풍부하고 옅은 푸른색이며 미세한 과립성이었다. 세포질내에 점액생성은 볼 수 없었다 (Fig. 3).

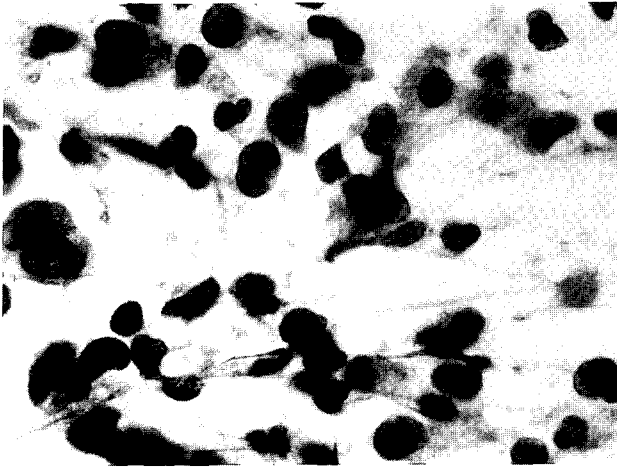


Fig. 3. FNAC findings of the parotid gland: The tumor cells show eccentric nuclei with prominent nucleoli and moderate amount of cytoplasm (Papanicolaou).

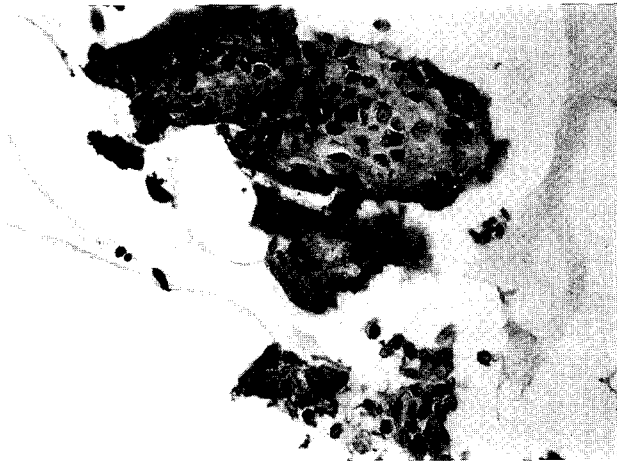


Fig. 4. Cell block of FNAC findings of the parotid gland: The tumor cells are rather uniform, with round to oval nuclei and conspicuous nucleoli.

### 3. 육안 및 조직학적 소견

육안적으로 절제된 이하선 종괴의 크기는 4.8×4.5×1.5 cm 이었다. 절단면상 종괴의 장경은 약 3.0 cm이었고 연회갈색의 고형성 조직이었다. 종괴의 피막형성은 없었으며 주위 조직으로 침윤성으로 자라 경계가 불분명하였다. 출혈, 낭 및 괴사 소견은 현저하지 않았다.

조직학적으로 종양세포들은 관 혹은 사상구조의 형성없이 충실성 관상으로 배열하고 있었으며 유리질성 기질에 의해 나누어져 분엽상의 결절도 형성하였다.

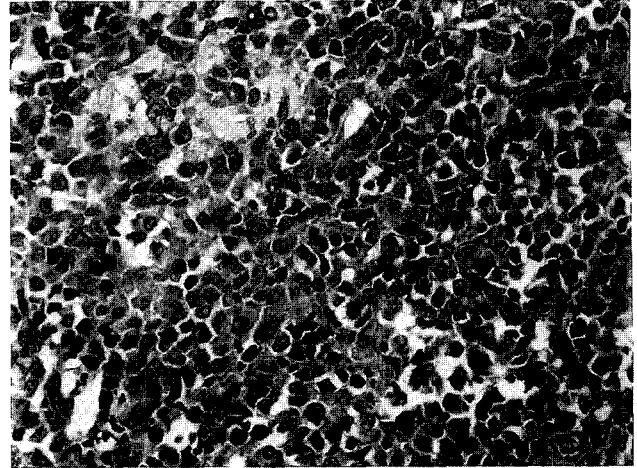


Fig. 5. Histologic finding of the parotid gland: Monotonous plasmacytoid tumor cells with distinct cell boundaries are arranged in diffuse sheets. Focal myxoid degeneration is noted. The tumor cells show frequent mitotic figures (H-E).

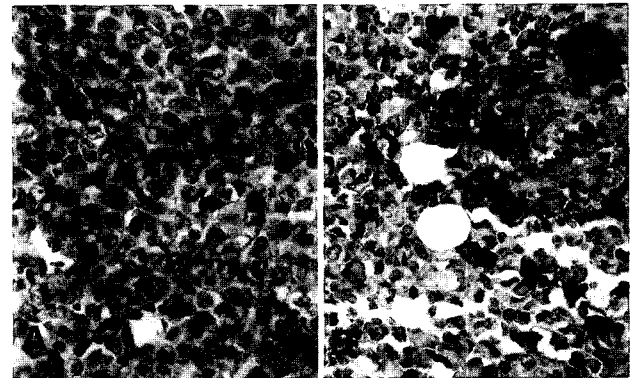


Fig. 6. Immunohistochemical findings of the parotid gland: The tumor cells show strong positive reactivity for vimentin (A) and smooth muscle actin (B). Peripheral myoepithelial cells of normal tubular structure are also positive for actin (right upper).

피막은 형성하지 않았으며 주변의 정상적인 이하선으로 침윤하고 있었다. 종양세포들은 다형성과 비정형성을 보였지만 비교적 균일한 상피양 혹은 형질세포양 세포로 이루어져 있었고, 세포간의 경계는 분명하였다 (Fig. 5). 일부에서는 방추형 세포와 투명세포도 관찰할 수 있었다. 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형으로 한쪽으로 치우쳐 있었고 염색질은 거친 과립상이고 핵소체는 뚜렷하였으며 세포질은 풍부하고 호산성이었다. 세포분열상은 10개의 고배율 시야당 5~6개까지 관찰되었다. 종양 내에 출혈을 동반한 괴사와 신경조직 내로 침윤하는 소견도 관찰되었다. 면역조직화학염색상

종양세포는 S-100 단백, actin 및 vimentin 등의 근상피 세포 표지자에 강양성이었고 (Fig. 6), carcinoembryonic antigen (CEA), glial fibrillary acidic protein (GFAP), desmin 및 HMB-45 등에 음성이었다. Epithelial membrane antigen (EMA) 및 cocktail cytokeratin에는 일부 세포가 양성이었다. 종양세포의 증식능을 보기위한 Ki-67 표지 지수는 10% 이상으로 이 종양이 악성임을 시사하였다.

## 고 찰

악성 근상피종은 주타액선에서 발생하는 악성 종양으로 타액선종양의 약 1% 정도를 차지하는 매우 드문 악성 종양이다.<sup>1)</sup> 1943년 Sheldon 등<sup>4)</sup>이 근상피종에 대해서 처음 언급하였고, 90년대 초에 근상피종이 비로소 독립된 종양으로 WHO에 정식으로 분류되었다.<sup>5)</sup> 악성 근상피종은 1985년 Barnes 등<sup>6)</sup>이 두경부에서 근상피종으로 보고된 42예를 제조사하여 이중 3예 (7%)가 악성 근상피종임을 밝힌 이후 현재 약 35예 정도가 보고되어 있다. 발생 기원은 이전에 존재한 근상피종 혹은 다형성 선종에서, 혹은 de novo로 발생한다. 특히 de novo로 발생하는 경우는 악성도가 더 높은 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 악성 근상피종은 점액표피양 암종 혹은 선양 양성 암종등 서서히 자라는 저등급의 악성 종양과는 달리 재발과 전이가 상대적으로 높은 중등도 이상의 악성도가 있는 암종이다.<sup>7)</sup> 악성 근상피종은 주로 충실성으로 성장하며 양성 변화 혹은 괴사를 동반하기도 한다. 구성하는 세포는 근상피종에서 볼 수 있는 세포들로서, 유상피 세포, 형질세포양 세포, 방추형 세포 그리고 투명 세포로 나눌 수 있다. 악성의 진단 기준에는 큰 핵, 세포의 다형성, 뚜렷한 핵소체 및 핵막의 불규칙성, 유사분열 및 피막침윤 등의 일반적 악성 기준이 적용되며, 일부의 암종에서는 핵구나 핵내 봉입체도 관찰할 수 있다.<sup>8,9)</sup>

본 증례는 주로 형질세포양 세포로 구성되어 있었고 일부에서 방추형 세포 또는 투명세포가 섞여 있는 양상이었다. 악성 근상피종의 세침흡인 세포학적 소견을 기술한 문헌이 많지 않으나, 일반적으로 세포밀도가 높으며, 배경에 관상피세포 없이 종양세포가 불규칙한 군집을 이루거나 날개의 나핵세포로 흩어져 있다.<sup>9,10)</sup> Klimstra 등<sup>11)</sup>은 25예의 악성 근상피종을 고등급과 저등급의 두 군으로 나누었으며, 고악성도의 경우 세포의 핵이 크고 중등도의 다형성이나 과염색성이 나타나

며 핵소체가 뚜렷하고 핵막이 불규칙하며 유사분열의 소견이 뚜렷한 반면 저악성도 근상피 암종인 경우 다형성이 심하지 않으며 염색질은 미세하고 핵소체가 불분명하기 때문에 양성 근상피종으로 잘못 진단할 수 있다고 하였다. 최근 양성과 악성 근상피종을 구분하는데 종양세포의 증식능이 도움이 된다는 보고가 있으며,<sup>1)</sup> 세포분열상이 10개의 고배율시야에서 7개이상, Ki-67 염색에서 종양 증식능 표지 지수가 10% 이상인 경우 악성으로 진단하는데 매우 가치가 있다. 본 증례는 뚜렷한 사상 구조나 유두상 구조없이 다수의 세포가 세포군집 또는 판상을 이루거나 세포질이 없는 나핵세포로 흩어져 있었다. 판상으로 모여있는 세포의 경계는 불확실하였으며 핵의 중첩 소견과 이들 상피세포 사이로 짙은 분홍색상의 섬유점액성 기질물질이 관찰되어 일견 다형성 선종을 시사하였으나 다형성 선종에서 관찰되는 연골양 물질이나 분명한 관 또는 선상 구조가 보이지 않는 점과 양성인 경우에는 밀집된 세포군집에서도 핵 중첩이 거의 관찰되지 않는 점은 맞지 않는 소견이었다. 선양양성 암종에서도 Diff-Quik 염색에서 이염색성을 보이는 물질을 관찰할 수 있지만, 특징적인 사상구조로 배열하는 선상구조와 무세포성 유리질 물질이 없고, 충실성 선양양성 암종에서는 어느 정도의 괴사가 있을 수 있지만 대체로 괴사성도 말 배경이 아닌 점이 본 증례와는 맞지 않았다. 본 예의 경우 중등도 이상의 다형성, 핵의 과염색성, 거친 염색질 및 뚜렷한 핵소체의 소견 및 괴사성핵괴편 물질과 유사분열상도 관찰되어 이 종양이 중등도 이상의 악성도를 지닌 암종으로 생각하였다.

악성 근상피종의 진단에 필요한 면역조직화학적 표지자는 cytokeratin, vimentin, muscle specific actin (MSA), smooth muscle actin (SMA), EMA, S-100 protein, GFAP, CEA, calponin 및 desmin 등이 있다. 악성 근상피종에서 이들 표지자에 대한 양성율은 보고자마다 차이가 있지만 cytokeratin (AE1:AE3) 90~100%, cytokeratin (CAM5.2) 90%, EMA 21~100%, SMA 50~80%, MSA 80%, desmin 10%, calponin 75%, vimentin 100%, S-100 protein 100%, GFAP 50%, CEA 0% 로 보고되고 있다.<sup>1,3,11)</sup>

본 증례는 cocktail cytokeratin (MNF116), EMA, SMA, S-100 protein 및 vimentin에 양성이었다고, low molecular weight cytokeratin (35βH11), high molecular weight cytokeratin (35βE12), GFAP, desmin 및 CEA에 음성이었다. 특히, vimentin 및 SMA에 강양성이었다. Nagano

등<sup>1)</sup>은 비록 S-100 단백질 근상피 분화에 좋은 표지자이지만 표현형을 상실할 수도 있다고 밝힌 바 있으며, vimentin과 calponin이 근상피 분화를 확인하는데 아주 좋은 표지자인 반면 myosin 및 GFAP 등은 민감도가 떨어진다고 보고하였다. 악성 근상피종에서 cytokeratin은 대부분 양성이지만 Takeda<sup>12)</sup> 및 Singh와 Cawson<sup>13)</sup>은 음성이라고 하였다. Cocktail cytokeratin 염색이 다른 종류의 cytokeratin 염색보다 민감도가 좋으며, cytokeratin 염색이 음성이더라도 근상피성 기원을 완전히 배제하여서는 안된다고 생각된다. 핵소체가 뚜렷한 형질구양 세포가 관찰되는 경우 악성 흑색종과 형질세포종과의 감별이 필요하다. 악성 흑색종의 경우 멜라닌과립을 찾는 것이 중요하며 cytokeratin, HMB-45 혹은 SMA 등과 같은 추가적인 면역조직화학적 염색이 필요하다. 형질세포종은 cytokeratin에 음성, 면역글로블린에 양성 반응을 보이며, 세포학적 소견상 투명세포와 방추형 세포가 보이지 않고 세포군집의 형성없이 개개의 세포로 흩어져 나타난다. 또한 분화가 좋은 부위에서는 형질세포의 특징적인 핵과 염색질 분포를 관찰할 수 있는 점 등도 감별에 도움을 준다. 투명세포가 보이는 경우 감별해야 할 종양은 상피근상피 암종, 점액상피양 암종, 전이성 신세포암종, 피지선암종, 호산성 과립세포종, 드물지만 유리질 투명세포 암종 등이 있다.

악성 근상피종의 세포학적 특징에 대한 보고가 좀더 축적된다면 보다 체계적인 세포학적 소견의 제시가 가능하다고 보며, 타액선 종양의 세침흡인도말에서 본 증례와 같이 뚜렷한 사상 구조나 유두상 구조 및 관상 구조를 구성하는 상피세포가 없고, 형질세포양 종양세포사이로 Diff-Quik 염색에서 이염색성 물질이 보이며, 피사성 배경과 유사분열의 소견을 보이는 경우 세포학적으로 악성 근상피종을 진단하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 특히 본 증례와 같이 고악성도 핵의 특징을 가지며 조직학적으로 주변 조직으로 침윤하는 경우 전형적인 악성 근상피종과는 달리 훨씬 더 공격적인 생물학적 특성이 있는 것으로 생각되기 때문에 보다 더 적극적인 광역 절제술 및 필요에 따라 화학요법 등의 추가적인 치료가 뒤따라야 할 것으로 생각한다. 추적 관찰에서 환자는 폐에 전이성 병변이 발견되었고 수술 5개월 후 사망하여 세포 조직학적 악성도에 해당한 임상경과를 취하였다.

저자들은 드물고 세포학적 악성도가 높은 악성 근상

피종을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Nagano T, Sugano I, Ishida Y, et al.: Salivary gland malignant myoepithelioma. A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 83:1292-1299, 1998.
2. Graadt Van Roggen JF, Baatenburg-DE Jong RJ, Verschuur HP, Balhuizen JC, Slootweg PJ, Van Krieken JHJM: Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma): First report of an occurrence in the maxillary sinus. *Histopathology* 32:239-241, 1998.
3. Bombi JA, Alos L, Rey MJ, Mallofre C: Myoepithelial carcinoma arising in a benign myoepithelioma: Immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometrical study. *Ultrastruct Pathol* 20:145-154, 1996.
4. Sheldon WH: So-called mixed tumors of the salivary glands. *Arch Pathol* 35:1-20, 1943.
5. Seifert G, Sobin LH: The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 70:379-385, 1992.
6. Barnes, L, Appel BN, Perz H, El-Attar AM: Myoepitheliomas of the head and neck: Case report and review. *J Surg Oncol* 28:21-28, 1985.
7. Stephen SS: *Diagnosic Surgical Pathology*. 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Co. 1999, pp863-864
8. Kuwabara H, Uda H, Miyabe K, Saito K, Shibanushi T: Malignant plasmacytoid myoepithelioma of the palate: Histological observations compared to benign predominant plasmacytoid myoepithelial cells in pleomorphic adenoma of the palate. *Ultrastruct Pathol* 22:153-160, 1998.
9. Kuwabara H, Kohno K, Kishida F, et al.: Imprint cytology of malignant plasmacytoid myoepithelioma of the palate. [Letter] *Acta Cytol* 42:440-443, 1998.
10. Torlakovic E, Ames ED, Manivel JC, Stanley MW: Benign and malignant neoplasms of myoepithelial cells: Cytologic findings. *Diagn Cytopathol* 9:655-660, 1993.
11. Savera AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS: Myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol* 24:761-774, 2000.
12. Takeda Y: Malignant myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Acta Pathol Jpn* 42:518-522, 1992.
13. Singh R, Cawson RA: Malignant myoepithelial carcinoma (myoepithelioma) arising in a pleomorphic adenoma of the parotid gland: An immunohistochemical study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:65-70, 1988.