

증례

귀밑샘의 상피-근육상피암종의 세침흡인 세포소견 -2예 보고-

을지대학교 의과대학 병리학교실

이혜경·장은주·김주현·강동욱·손헌진·박미자

Fine-Needle Aspiration Cytology of Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of Parotid Gland -A Report of Two Cases-

Hyekyung Lee, M.D., Eunjoo Jang,
Jooheon Kim, M.D., Dongwook Kang, M.D.,
Hyunjin Son, M.D., Meeja Park M.D.

Department of Pathology, Eulji University,
College of Medicine, Daejeon, Korea

논문접수 : 2008년 1월 15 일
논문수정 : 1차 : 2008년 3월 12일,
2차 : 2008년 3월 20일
게재승인 : 2008년 3월 25일

책임저자 : 박 미 자
주 소 : (301-832) 대전시 서구 둔산동
을지대학교 부속병원 병리과
전 화 : 042-611-3453
팩 스 : 042-611-3459
E-mail address : pmj@eulji.ac.kr

Epithelial-myoepithelial carcinoma (EMC) is a rare low grade malignant tumor of the salivary glands and it shows a characteristic biphasic population of epithelium and myoepithelium. It shows various cytologic and histologic features, so making an exact diagnosis is difficult. We report here on two cases of epithelial-myoepithelial carcinoma arising from the parotid gland and we compare the cytologic findings of the aspirated samples with the histologic findings of the tumors. We think the finding of mixed pattern of large, clear myoepithelia and small epithelia is the most valuable finding in the diagnosis of EMC.

(*Korean J Cytopathol* 2008;19(2):173-177)

Key Words : Epithelial-myoepithelial carcinoma, Aspiration cytology

서 론

상피-근육상피암종은 침샘 사이관의 상피와 근육상피가 증식성 변화를 한 종양으로 침샘 상피종양의 약 1%를 차지한다.¹ 상피세포와 근상피세포의 다양한 증식 소견으로 상피-근육상피암종의 흡인 세포 소견도 다양하게 기술되어 있다.^{2,5} 국내에서는 남 등⁶ 과 김 등⁷ 이 턱밑샘과 귀밑샘에서 흡인된 세포 도말 소견을 보고한 바 있다. 저자들은 최근 서로 다른 세침 흡인 세포 소견과 조직 소견을 보이는 상피-근육상피암종 2예를 경험하고 각 증례들의 세포 도말 소견을 조직 소견과 비교하였다.

증 례

임상소견

증례 1 : 환자는 50세 여자로서 3년 전부터 서서히 자라는 좌측 귀밑샘의 무통성 종양을 주소로 내원하였으며 흡인 세포 검사 상 여러형태 샘종으로 진단받고 수술받았다.

증례 2 : 환자는 76세 남자로서 약 10년 전부터 서서히 자라는 좌측 귀밑샘 부위 종양을 주소로 내원하였다. 최근 종양의 크기가 증가하고 통증이 있어 반복적인 세침 흡인 세포검사 후 저등급 악성 종양으로 진단 받고 수술받았다.

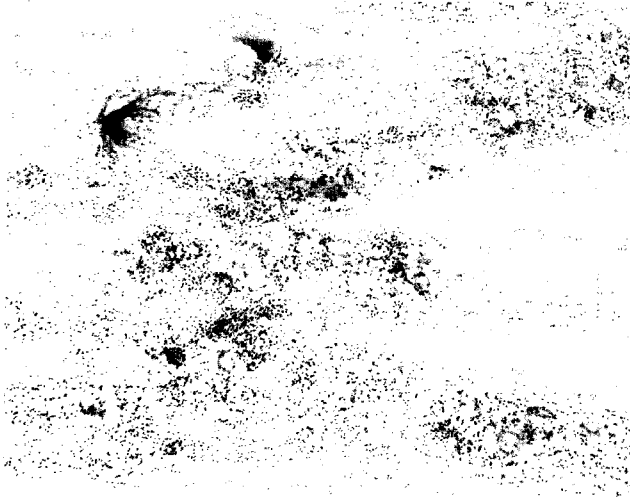


Fig. 1. Fine needle aspiration cytology of case 1. Three dimensional pseudopapillary formations with scattered individual naked cells (Papanicolaou stain).

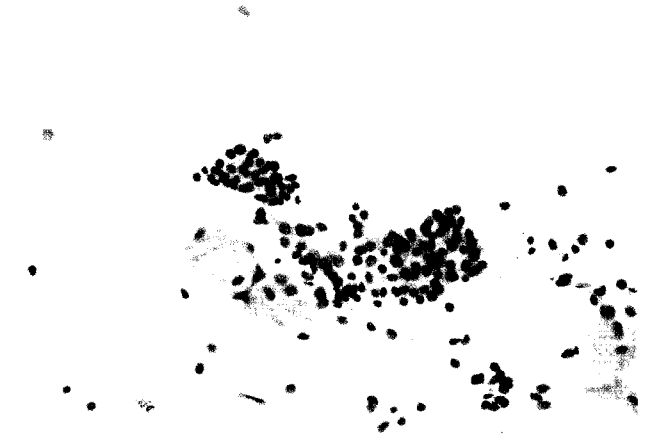


Fig. 3. Fine needle aspiration cytology of case 1. Tubules of ductal cells with a background of clear cells (Papanicolaou stain).

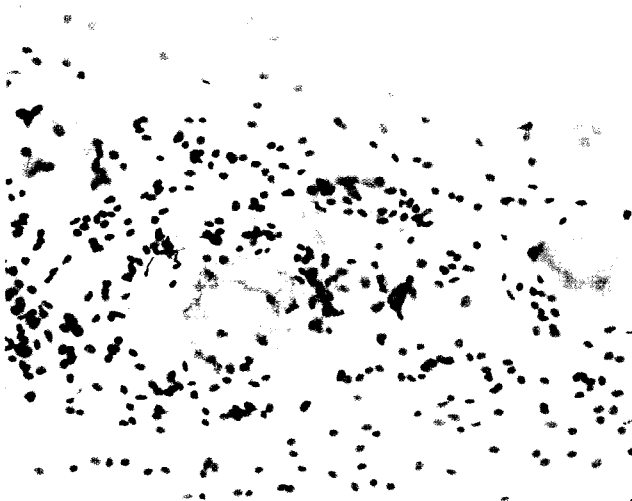


Fig. 2. Fine needle aspiration cytology of case 1. Round hyaline globules surrounded by bland polyhedral cells (Papanicolaou stain).



Fig. 4. Fine needle aspiration cytology of case 2. Sheets of spindle myoepithelial cells with ample cytoplasm and well-defined cell borders (H&E).

세포소견

증례 1의 세침흡인 세포검사 도말은 높은 세포밀도를 보였으며 거짓 유두 형태로 분지되는 삼차원 구조의 군집을 이루거나 낱알이 흩어져 나핵 세포로 관찰되었다(Fig. 1). 종양세포는 공포를 가진 큰 세포와 호산성 세포질을 가진 작은 세포들이 혼재되어 관찰되었다. 크기가 큰 다수의 세포는 지방세포를 연상케 하는 커다란 공포를 중심으로 주변부에 배열하는 형태로 관찰되었으며 일부는 하나씩 흩어진 상태로 관찰되기도 하였다(Fig. 2). 이러한 공포는 헤마톡실린-에오신염색에서 호산성으로, 파파니콜로 바른염

색에서는 무색이나 약한 호산성으로 관찰되었다. 핵은 타원형인 거품핵이었으며 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 주변에 낱알이 흩어진 나핵세포는 세포질 없이 핵만 관찰되었으며 공포를 가진 세포의 핵의 크기와 염색질의 성상은 비슷하였다. 작은 세포들은 비슷한 크기로 가느란 형태의 배열을 보였으며 주위에 호산성 물질이 관찰되기도 하였다(Fig. 3). 작은세포들의 핵은 둥글거나 타원형이었으며 염색질은 큰 세포보다 진하였다. 핵소체는 뚜렷하지 않았으나 간혹 관찰되기도 하였다. 증례 2의 도말표본은 세포밀도가 낮았으며 종양세포들이 한 층 혹은 두 층의 판을 이루거나 낱알이 도말되어 관찰되었다(Fig. 4). 세포들은 대부분 방추세



Fig. 5. Fine needle aspiration cytology of case 2. Small clusters of epithelial cell arranged in tubules with eosinophilic material. (Papanicolaou stain).

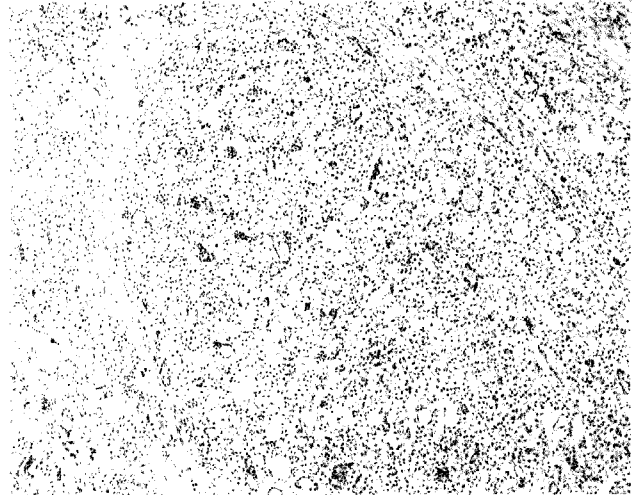


Fig. 6. Histologic findings of case 1. Several cuboidal, duct-like cells surround the lumens and are surrounded themselves by thick outer mantles of clear myoepithelial cells.(H&E)

포로 거품핵을 가지고 있었으며 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 세포질은 아주 적거나 거의 관찰되지 않았다. 적은 수의 상피세포들이 군집을 이루어 관찰되었으며 고배율 현미경 소견 상 중심부에 호산성 물질을 갖는 가는 관 형태로 관찰되었다(Fig. 5).

병리소견

증례 1의 절제된 종양은 2×2.2×2 cm으로 피막에 의해 잘 둘러싸인 회백색의 고형종양이었다. 증례 2의 종양은 5×5×4.5 cm으로 절단면 상 부분적으로 낭성 병변과 회백색의 고형병변으로 이루어져 있었다. 현미경소견 상 증례 1의 종양은 주로 가지를 이루는 기둥배열을 이루고 있었다. 기둥구조는 내측에는 입방형 상피로, 외측은 투명한 세포질을 가지는 근육상피로 이루어져 있었다(Fig. 6). 면역조직화학 염색 상 내측의 입방형 세포는 cytokeratin에 양성, S-100 단백질에 음성이었으며 외측의 투명세포는 S-100 단백질에 양성, cytokeratin에 음성이었다(Fig. 7). 증례 2의 종양의 대부분은 방추세포의 증식으로 이루어져 있었으며 전체 종양의 약 5~10%정도에서 상피세포와 근육상피세포의 증식이 기둥배열로 관찰되었다. 방추세포 증식은 사이사이에 섬유성 물질과 얽힌 듯이 관찰되었으며 일부에서 낭성 변화와 함께 신경집종에서 관찰되는 핵의 율타리배열도 관찰되었다(Fig. 8). 세포들의 비정형성이나 유사분열은 거의 없었다.

고 찰

상피-근육상피암종은 주로 귀밑샘에서 발생하는 저등급 악성 종양으로 약 50%에서 재발 가능성이 있다고 보고되었다.^{8,9} 상피-근육상피암종은 침범의 사이관의 상피세포와 근육상피세포의 증식성 변화를 보이는 종양인데 근상피세포가 증식하면서 상피세포 종양과 간질세포 종양 양쪽으로 분화되는 형태를 모두 보일 수 있으므로 그의 소견은 매우 다양하다. 본 증례들에서도 증례 1에서는 상피-근육상피암종의 흔한 세포학적 소견인 기둥형태의 두 종류의 세포증식이 주로 관찰되었으나 증례 2에서는 방추세포의 증식이 주 소견으로 전체 종양의 약 5~10%만이 입방형 상피세포와 방추형 근육상피세포의 증식이 같이 관찰되었다. 세포도말 소견도 증례 1에서는 입방형 상피세포와 공포형성이 뚜렷한 투명세포들이 혼재되어 있는 삼차원의 세포군집형성이 주 소견이었으나 증례 2에서는 특별한 구조 형성없이 방추세포들만이 주로 도말되는 양상이었고 아주 적은 부분에서만 상피세포와 근육상피세포가 같이 존재하는 소견이었다. 상피-근육상피암종의 조직 소견과 세포 소견이 다양한 것은 근육상피의 분화능력과 관련있다고 생각되는데 증례 1의 근육상피는 근육상피세포종이나 여러형태 샘종에서 주로 관찰되는 형질세포양 근육상피 대신 세포질 내 공포형성이 뚜렷한 투명세포로 관찰되었으며 증례 2에서는 신경집종과 같은 방추세포로 관찰되었다. 세포도말 소견과 조직 소견을 비교해 보았을 때, 증례 1의 세포도말에서 관

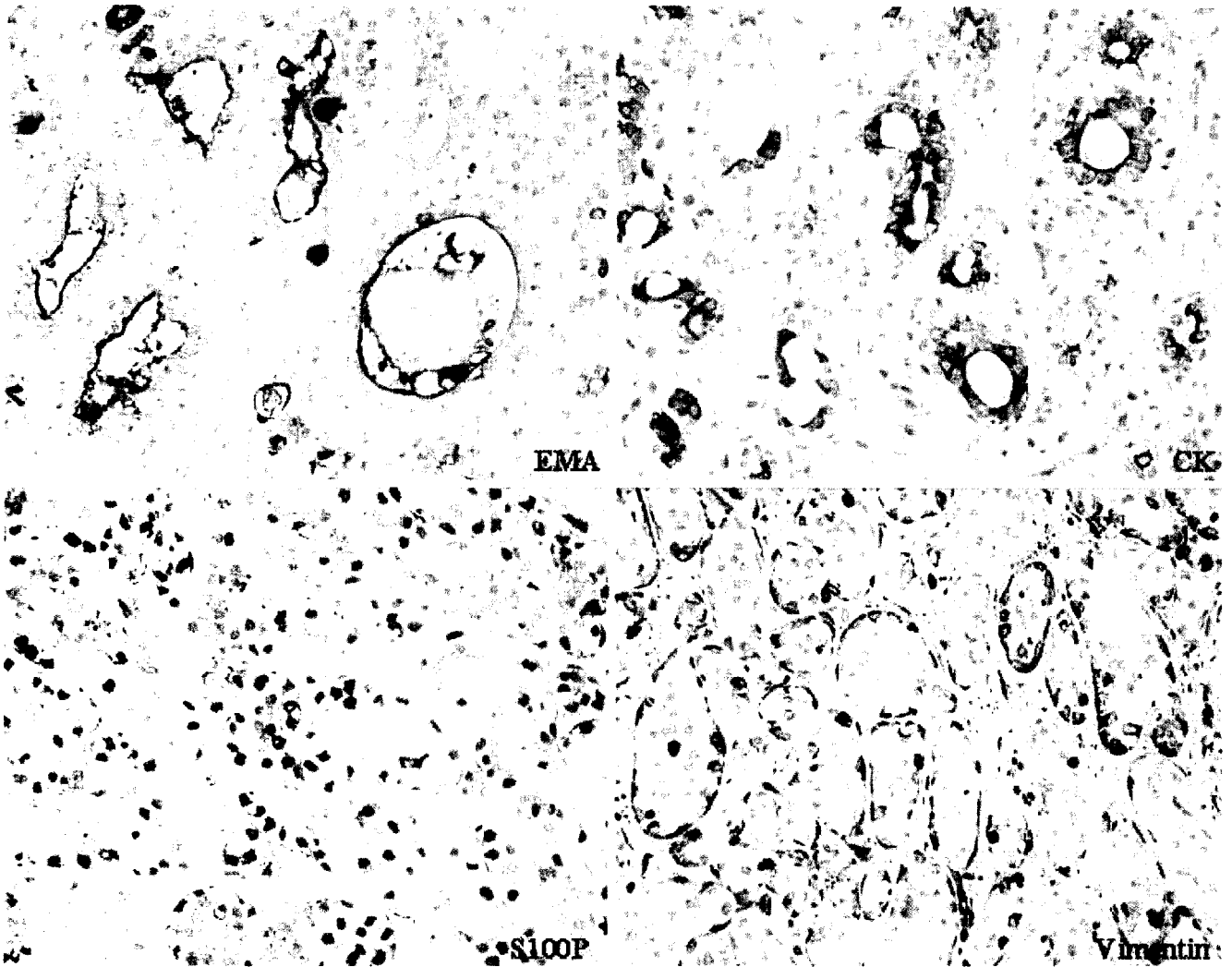


Fig. 7. Immunohistochemical stain of case 1. There are cytokeratin and EMA positive inner ductal epithelia, and S-100 protein and vimentin positive outer myoepithelia.

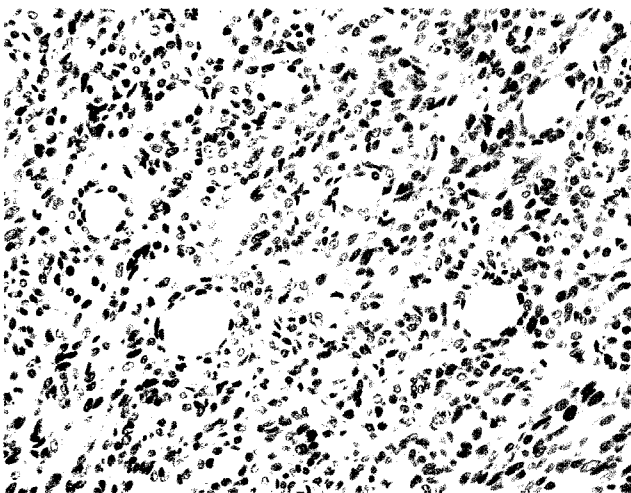


Fig. 8. Histologic findings of case 2. Ductal epithelial cells arranged in tubules are surrounded by spindle myoepithelial cells (H&E).

찰되는 공포를 형성하는 세포들은 조직 소견 상 공포를 함유하는 증식성 근육상피들이 삼차원적으로 도달되는 소견으로 생각되었으며 주위 나핵세포들은 Arora 등¹⁰ 이 언급한 바와 같이 근육상피세포인 투명세포의 세포질이 약하여 흡인과정과 세포도말과정에서 세포막의 파열에 의해 나핵세포로 관찰되었다고 생각하였다. 증례 2에서 도말 표본상 세포 충실성이 적은 것은 종양의 대부분을 차지하는 근육상피들에서 분비된 근육원섬유들이 섬유성 병변을 유발하여 흡인되기 어려웠기 때문으로 생각하였다.

위에 기술한 바와 같이 조직소견의 다양성 때문에 상피-근육상피암종은 다른 종양과의 감별진단이 쉽지 않아 각 저자마다 몇 가지 의미있는 소견들이 기술하였다.¹¹⁻¹⁷ 그 중 두 종류의 세포가 도달된다는 점과 투명세포가 관찰된다는 점, 호산성의 구상물질은 저자들이 가장 많이 언급한

소견으로 진단적 가치가 있다고 생각하였다. 그러나 이러한 소견들은 여러형태 샘종이나 샘낭암종에서도 관찰되는 소견이므로 각 소견들의 조합을 고려하여 진단해야할 것으로 생각하였다. 증례 1에서 두 종류의 세포가 도말된다는 점에서 세포성 여러형태 샘종을, 많은 호산성의 구상물질이 관찰된다는 점에서 샘낭암종과의 감별진단이 중요하다고 생각하였으나 여러형태 샘종보다 많은 세포가 도말되며 편평상피가 거의 관찰되지 않는 점, 밀집된 삼차원의 세포 군집이 관찰되는 점, 호산성의 구상 물질과 함께 투명세포들이 관찰되는 점들이 감별진단에 도움을 주었다. 또한 구상 호산성 물질이 자주 관찰되어 샘낭암종과의 감별이 어려웠으나 Klijanienko 등⁴이 기술하였던 손가락모양의 구조 없이 투명세포가 뚜렷한 점, 상피와 근육상피가 밀집되어 관찰된다는 점, 타원형 세포들의 핵의 염색질이 진하지 않아 감별하였다. 다형성 저등급 샘암종에서도 호산성 구상물질이 관찰되지만 상피-근육상피암종에서는 호산성의 뚜렷한 간질 중심이 관찰되는 것과 달리 가는 수지상 간질 중심을 보이면서 투명세포가 드물다는 것이 다른 소견이었다. 증례 2에서는 어떤 형태학적 구조를 관찰하기 어려워 신경내분비 종양과 같은 분화가 나쁜 종양들을 감별해야한다고 생각하였으나 재검하니 적은 양이지만 중심부에 호산성물질을 가지는 작은 상피 군집들이 관찰되어 종양성분이 두 종류임을 시사하는 소견이 있었다(Fig. 5). 이에 저자들은 상피-근육상피암종의 진단을 위해 두 종류의 세포가 도말되어야 하며 근육상피세포의 증식양상에 따라 도말되는 세포의 양과 형태가 다양하다고 생각하였다.

참 고 문 헌

1. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. In: Rossi J, Sobin LH, editors. Atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 17. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1996; 268-81.
2. Deere H, Hore I, McDermott N, Levine T. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of the parotid gland : A case report and review of the cytological and histological features. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 434-6.
3. Miliauskas JR, Orell SR. Fine-needle aspiration cytologic findings in five cases of epithelial-myoeplithelial carcinoma of salivary glands. *Diagn Cytopathol* 2003; 28: 163-7.
4. Klijanienko J, Vielh P. Fine-needle sampling of salivary gland lesions VII. Cytology and histology correlation of five cases of epithelial-myoeplithelial carcinoma. *Diagn Cytopathol* 1998; 19: 405-9.
5. Ng WK, Choy C, Ip P, Shek WH, Collins RJ. Fine needle aspiration cytology of epithelial-myoeplithelial carcinoma of salivary glands : A report of three cases. *Acta Cytol* 1999; 43: 675-80.
6. Eunsook Nam, Gu Kang, Hyungsik Shin. Cytologic findings of epithelial-myoeplithelial carcinoma of the salivary gland -A case report-. *Korean J Cytopathol* 1996;7:64-8.
7. Dong-chul Kim, Ahwon Lee, Kyoyong Lee, Changsuk Kang, Sangin Shim. Epithelial-Myoeplithelial carcinoma of the parotid gland -Report of a case misinterpreted as pleomorphic adenoma on fine needle aspiration cytology-. *Korean J Cytopathol* 2002;13:42-6.
8. Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of intercalated duct origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;53:280-7.
9. Cho KJ, el-Naggar AK, Ordonez NG, Luna MA, Austin J, Batsakis JG. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of salivary glands. A clinicopathologic, DNA flow cytometric, and immunohistochemical study of Ki-67 and HER-2/neu oncogene. *Am J Clin Pathol* 1995;103:432-7.
10. Arora VK, Misra K, Bhatia A. Cytomorphologic features of the rare epithelial-myoeplithelial carcinoma of the salivary gland. *Acta Cytol* 1990;34:239-42.
11. Carrillo R, Poblet E, Rocamora A, Rodriguez-Peralto JL. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of the salivary gland : Fine needle aspiration cytologic findings. *Acta Cytol* 1990; 34:243-7.
12. Kocjan C, Milroy C, Fisher EW, Eveson JW. Cytological features of epithelial-myoeplithelial carcinoma of salivary gland : Potential pitfalls in diagnosis. *Cytopathology* 1993;4: 173-80.
13. Stewart CJR, Hamilton S, Brown IL, Mackenzie K. Salivary epithelial?myoeplithelial carcinoma : Report of a case misinterpreted as pleomorphic adenoma on fine needle aspiration(FNA). *Cytopathology* 1997;8:203-9.
14. Layfield LJ, Glasgow BJ. Aspiration cytology of clear?cell lesions of the parotid gland : Morphologic features and differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 1993;9:705-12.
15. Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions : The problem revisited. *Cytopathology* 1995;6:285-300.
16. Wax T, Layfield LJ. Epithelial-myoeplithelial cell carcinoma of the parotid gland: A case report and comparison of cytologic features with other stromal, epithelial, and myoeplithelial cell containing lesions of the salivary glands. *Diagn Cytopathol* 1996;14:298-304.
17. Yang GCH, Soslow RA. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of the parotid : A case of ductal-predominant presentation with cytologic, histologic and ultrastructural correlations. *Acta Cytol* 1999;43:1113-8.