

A Case of Epithelial-Myoepithelial Carcinoma in Left Submandibular Gland

Hyun-Jik Lee¹, Jong Chul Hong², Seo Hee Rha³ and Heon Soo Park²

¹Ulsan Hana ORL Hospital, Ulsan; and ²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,

³Pathology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

좌측 악하선에 발생한 상피-근상피암종 1예

이현직¹ · 홍중철² · 나서희³ · 박현수²

울산 하나이비인후과병원,¹ 동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,² 병리학교실³

Received June 8, 2010

Revised July 30, 2010

Accepted July 30, 2010

Address for correspondence

Heon Soo Park, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Dong-A University
College of Medicine,
1 Dongdaesin-dong 3-ga, Seo-gu,
Busan 602-013, Korea
Tel +82-51-240-5423
Fax +82-51-253-0712
E-mail hspark1@dau.ac.kr

Epithelial myoepithelial carcinoma is a rare tumor with slightly less than one percent of salivary gland neoplasm. Histologically, the carcinomas are characterized by a mixture of trabecular structure with outer myoepithelial cells and inner ductal cells, which are confirmed by electron microscopy and immunohistochemistry. Although this neoplasm exhibits high degree of cellular differentiation histologically, it is classified into low grade carcinoma because of its locally infiltrative, destructive growth pattern, and tendency to metastasize. We report a 45-year-old woman with epithelial-myoepithelial carcinoma arising from a submandibular gland, one of the most unusual locations.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:582-4

Key Words Submandibular gland · Epithelial-myoepithelial carcinoma.

서 론

상피-근상피암종(epithelial-myoepithelial carcinoma)은 매우 드문 질환으로 1956년 Corridan이 clear cell tumor라는 이름으로 첫 번째 보고 이후, 1972년 Donath 등에 의해 처음 상피-근상피암종으로 명명되었고, 1991년 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분류에서 공식적으로 상피-근상피암종으로 분류되었다.¹⁻³⁾ 타액선의 개재관(intercalated duct)에서 발생하며 상피세포와 근상피세포로 구성되는 특징적인 조직학적 양상을 소견을 보이며, 조직학적으로는 분화가 잘 되어 있지만 주위조직으로 침습하는 경향과, 재발, 원격전이 때문에 저악성도 암종으로 분류된다.^{2,4)} 주로 이하선 등의 대타액선에서 발생하며 드물게는 상악동, 기관, 후두 등에서도 발생한다.^{2,5,6)} 국내에서는 이하선, 비강 등에서 발생한 보고는 있으나 악하선에 발생한 보고는 없다.^{7,8)} 저자들은 최근 악하선에서 발생한 상피-근상피암종 환자를 치험하였기에 문헌 고찰과

함께 보고하고자 한다.

증 례

45세 여자 환자가 5년전부터 서서히 성장하는 좌측 악하부 종물을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이 사항은 없었으며 이학적 검사상 좌측 악하부에 2×1 cm 크기의 무통성 종물이 촉진되었으며, 단단하고 악하선에서 기원한 종양으로 생각되었다. 두경부 전산화 단층 촬영에서 좌측 악하선의 앞부분에 1.5×2.0×2.4 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 조영증강영상에서 불규칙한 가장자리 조영증강을 보였다(Fig. 1). 술 전 세침 흡입 검사상에는 소수의 선상피(glandular epithelium)와 말초혈액만이 보여 진단을 내리기에 부적합하였다. 악하선 양성 종양을 의심하여 전신마취하에서 악하선 전적출술을 계획하였다. 수술 소견상 종괴와 주변 근육 조직과의 유착은 없어 종괴를 포함한 악하선의 완전 절제가 가능하였다. 병리조직학적

검사에서 조직의 육안적 소견은 2.5×1.5 cm 크기의 주위 조직과 비교적 구분이 잘되는 회백색 종괴로 절단면에서 섬유성 성상과 국소적인 출혈 소견을 나타내었으며 주위 조직으로 침윤하는 양상을 보이고 있었다. 현미경학적 소견상 종양은 피막외 침범이 있었지만, 3~4 mm 정도의 자유연을 확보하였다. 내부는 소관(tubule) 구조로 되어 있었으며, 소관 사이는 치밀한 섬유성 간질로 이루어져 있었다. 소관을 이루고 있는 종양 세포는 두 층으로 되어 있는데 내강 쪽의 세포는 호산성 세포질의 입방상피세포(cuboidal epithelium)이고 그 바깥쪽은 투명한 세포질의 원주형 세

포가 둘러싸고 있는 양상이었다(Fig. 2). 면역조직화학적 검사상 내강 쪽의 호산성 세포들은 cytokeratin에 양성이고 smooth muscle actin과 smooth muscle myosin에는 음성인 상피 세포의 소견이었고, 반면에 바깥쪽의 투명한 세포들은 cytokeratin, smooth muscle actin, smooth muscle myosin에 모두 양성으로 나타나 근상피 세포의 소견이었다(Fig. 3). 환자는 합병증 없이 술 후 5일째 퇴원하였다. 피막외 침범이 있어 국소 재발을 방지하기 위해 추가적인 예방적 경부 림프절을 계획하였지만, 환자는 수술을 거부하여 54 Gy 용량의 방사선 치료를 시행하였으며, 현재 65개월째 외래 경과 관찰 중이나 재발의 징후는 관찰되지 않고 있다.

고 찰

상피-근상피암종은 타액선에서 주로 발생하는 드문 질환으로 전체 타액선 종양의 약 1% 정도를 차지한다.²⁾ 대부분은 이하선에서 발생하지만, 드물게 악하선, 소타액선, 설근부, 비강, 부비동, 누선, 폐에서도 발생하기도 한다.⁹⁾ 여자에게 더 흔하게 발생하며 70% 이상에서 50~70대의 고연령층에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.^{2,4)} 조직학적 특징에 따라 clear cell adenoma, adenomyoepithelioma 등 다양한 이름으로 명명하였고 양성종양처럼 간주되기도 했으나, 국소재발과 원격전이로 인해 현재는 저급 악성종양(low grade malignancy)으로 여겨진다.²⁾ 오랜 기간동

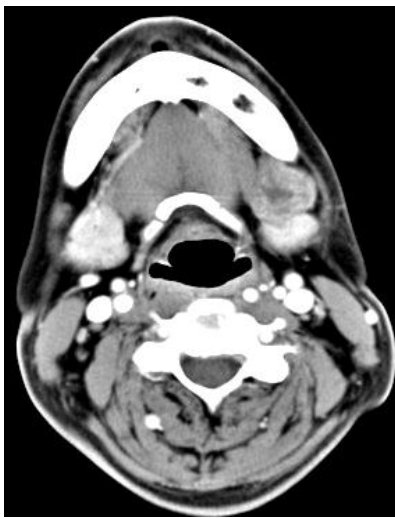


Fig. 1. Axial neck CT scan. The mass arising from left submandibular gland shows irregular and inhomogeneously enhanced.

Fig. 2. The tumor shows infiltrative growth pattern into normal salivary glandular tissue (H&E, ×40)(A). Each tubules are lined by two layers of cells, inner eosinophilic epithelial cells (thin arrow) and outer clear myoepithelial cells (thick arrow) (H&E, ×200)(B).

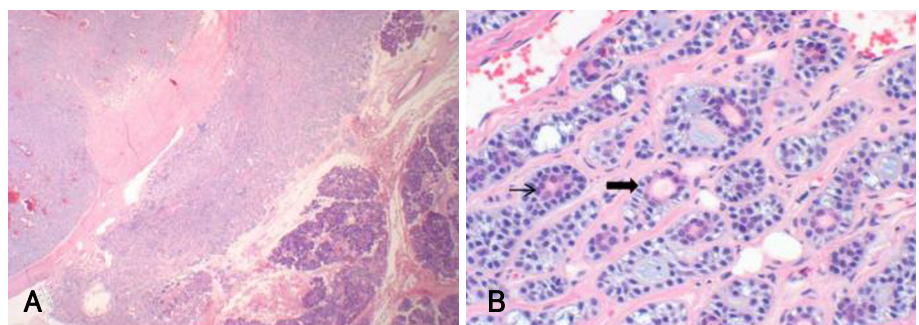
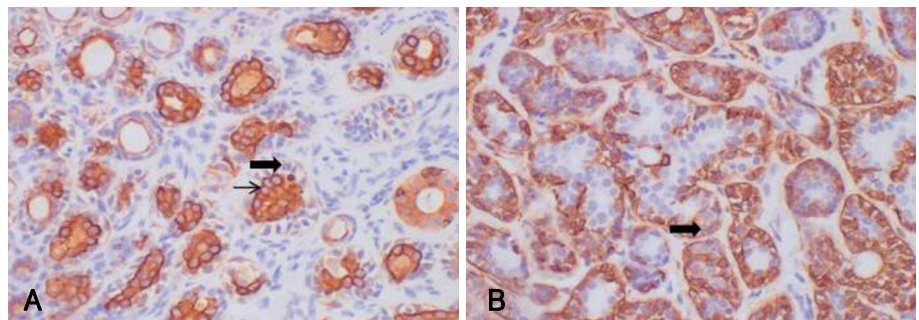


Fig. 3. Immunohistochemical stain. Both luminal epithelial cells (thin arrow) & myoepithelial cells (thick arrow) are immunoreactive for cytokeratin (×200)(A). Only myoepithelial cells (thick arrow) are positive for smooth muscle actin (×200)(B).



안 천천히 성장하는 타액선의 무통성 종물이 가장 흔한 증상이며, 이하선에 발생할 경우 안면신경 마비와 삼악골을 침범할 경우 비폐색을 호소할 수 있다.^{2,4,7,8)}

진단은 병리조직학적 검사에 근거하며, 육안적 소견상 주로 다발성, 다배엽성 종물로 나타나고 절단면을 불규칙하게 배열된 낭성 변화의 소견을 보인다. 조직학적으로는 두 가지 다른 세포를 가진 소관(tubule)이 특징적이다. 바깥 세포는 근상피세포로 투명한 세포질을 갖는 큰 원주 또는 난형의 세포이며, 안쪽 세포는 개재관(intercalated duct)의 상피세포로 호산성의 입방형 세포이다.⁹⁾ 면역조직화학검사상 바깥 세포는 p63, CK5나 CK6 같은 저분자 cytokeratin에 양성 소견을 보이며, 안쪽 세포는 smooth muscle protein에 음성 소견을 보이면서 상피세포에 양성소견을 보이는 cytokeratin에 양성을 보인다.⁹⁾ 본 증례에서도 바깥 세포는 smooth muscle actin, smooth muscle myosin에 모두 양성으로 나타났으며, 안쪽의 호산성 세포들은 cytokeratin에 양성이고 smooth muscle actin과 smooth muscle myosin에는 음성인 상피 세포의 소견을 보여 상피-근상피암종으로 진단할 수 있었다. 감별진단으로는 맑은 세포(clear cell)를 갖는 다른 타액선 기원 종양으로 다형성 선종(pleomorphic adenoma), 선양 낭성 암종(adenoid cystic carcinoma), 포도상선 세포암(acinic cell carcinoma), 호산성 과립 세포종(oncocytoma), 전이성 신세포암(renal cell carcinoma) 등이 있다.⁴⁾

치료 방법에 대해서는 전 세계적으로 증례가 많지 않아 정립되지 않았지만, 대부분 초치료로 외과적 수술을 시행하고 있다. 수술시 자유연을 포함한 절제가 최우선이며 단순 적출술은 국소 재발의 원인이 되므로 피해야 한다.⁴⁾ 이는 상피-근상피세포 암종이 섬유성 조직으로 구성된 피막을 갖고 있기는 하나 흔히 종양의 결절에 의해 파괴되어 있는 소견을 보이기 때문이다. 술 후 방사선 치료는 국소재발을 줄일 수 있다는 보고가 있으나 화학요법의 효과는 명확하지 않다.^{2,4)}

국소재발이나 원격전이에 대한 보고도 다양하다. 국소재발은 대체로 4 cm 이상의 크기를 갖는 종양의 경우에서 잘 발생하기 때문에 종양의 크기가 큰 경우에는 적극적인 치료와 주기적인 외래 경과 관찰이 중요하다.²⁾ Fonseca와 Soares¹⁰⁾에 따르면 41%의 국소재발률, 87.5%의 5년 생존율, 67.5%의 10년 생존율을, Brocheriou 등¹¹⁾은 28%의 국소

재발률, 8.5%의 원격전이, 그리고 Corio 등⁴⁾은 39%의 재발률을 보고하였다. 신경주위 침습이나 신장, 뇌, 폐로의 원격전이가 보고된 바 있으며, 심지어 수술 후 28년이 지나서 원격전이가 생긴 예도 있다.^{4,12)} 국소재발률이나 원격전이율이 낮지 않기 때문에 본 증례에서도 자유연을 포함한 수술적 절제와 술 후 방사선 치료를 추가 시행하여 현재 65개월째 재발의 소견은 보이지 않으나, 지속적인 외래 경과 관찰이 필요하며, 재발이 의심 시 적극적인 치료가 필요할 것이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Donath K, Seifert G, Schmitz R. [Diagnosis and ultrastructure of the tubular carcinoma of salivary gland ducts. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the intercalated ducts]. Virchows Arch A Pathol Pathol Anat 1972;356(1):16-31.
- 2) Batsakis JG, el-Naggar AK, Luna MA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101(6):540-2.
- 3) Lampe H, Ruby RR, Greenway RE, DeRose G, Wysocki GP. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland. J Otolaryngol 1984;13(4):247-51.
- 4) Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982;53(3):280-7.
- 5) Horinouchi H, Ishihara T, Kawamura M, Kato R, Kikuchi K, Kobayashi K, et al. Epithelial myoepithelial tumour of the tracheal gland. J Clin Pathol 1993;46(2):185-7.
- 6) Mikaelian DO, Contrucci RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the subglottic region: a case presentation and review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg 1986;95(1):104-6.
- 7) Lee HM, Choi CS, Kim A, Lee SH. Epithelial-myoepithelial Carcinoma Arising in the Nasal Cavity-Immunohistochemical and Electron Microscopic Study. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2000; 43(4):383-6.
- 8) Rhee CS, Jung HW, Jinn TH, Suh JH. A case of parotid epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated ducts invading external auditory canal and postauricular skin. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1995;38(11):1801-5.
- 9) Peters P, Repanos C, Earnshaw J, Stark P, Burmeister B, McGuire L, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the tongue base: a case for the case-report and review of the literature. Head Neck Oncol 2010;2:4.
- 10) Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1993;422(5):389-96.
- 11) Brocheriou C, Auriol M, de Roquancourt A, Gaulard P, Fornes P. [Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. Study of 15 cases and review of the literature]. Ann Pathol 1991;11(5-6):316-25.
- 12) Hamper K, Brüggemann M, Koppermann R, Caselitz J, Arps H, Askénsten U, et al. Epithelial-myoepithelial duct carcinoma of salivary glands: a follow-up and cytophotometric study of 21 cases. J Oral Pathol Med 1989;18(5):299-304.