

## 설하선에서 발생한 상피-근상피암종 1예

대구파티마병원 이비인후과

이진걸 · 조현포 · 이준기 · 박준호

### A Case of Epithelial-Myoepithelial Carcinoma in Sublingual Gland

Jin Geol Lee, MD, Hun Po Cho, MD, Jun Ki Lee, MD and Jun Ho Park, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

#### — ABSTRACT —

Epithelial-Myoepithelial carcinoma (EMC) is rare salivary gland neoplasm with a propensity to arise from major salivary gland, particularly of the parotid. EMC shows a characteristic biphasic population of epithelium and myoepithelium but shows various cytologic and histologic features, so this low grade malignancy can cause diagnostic confusion during workup and also frequently be misdiagnosed as other high grade salivary malignancy. Therefore histopathologic diagnosis is essential and immunohistochemistry is an important tool when making differential diagnosis. The treatment of choice is wide surgical excision, and long-term follow up is necessary to evaluate local recurrences. We herein report a case of EMC arising in a sublingual gland with a review of the relevant literature. (J Clinical Otolaryngol 2014;25:75-79)

**KEY WORDS** : Carcinoma · Salivary gland neoplasm · Sublingual gland.

## 서 론

타액선기원의 종양은 조직학적으로 다양성을 가지고 있어서 많은 경우의 양성 혹은 악성종양에서 현미경적 소견이 중첩된 양상을 보이게 되므로 조직학적 진단을 하는데 어려움을 초래하게 된다. 이런 진단의 어려움으로 인해서 과거에는 양성종양으로 간주되었으나 진단의 발전으로 인해서 악성으로 간주되는 타액선 종양들이 있으며 이 중 상피-근상피암종(Epithelial-myoepithelial carcinoma, EMC)도 이런 변화를 맞은 종양의 한가지로 볼 수 있다.

상피-근상피암종은 드물게 발병하는 타액선 종양으로서 1972년 Donath 등에 의해 처음 상피-근상피암종으로 명명되었고<sup>1)</sup> 이후 1991년 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분류에서 저등급 암종(low grade carcinoma)인 상피-근상피암종으로 공식적인 분류가 되었음을 알 수 있다.<sup>2,3)</sup> 이 종양은 두 가지의 다른 세포 성분으로 구성된 이중분화종양(salivary gland tumors with biphasic differentiation)으로서<sup>4)</sup> 타액선의 개재관(inter-calated duct)에서 기원하며 내측의 상피세포와 외측의 근상피세포로 구성되는 특징적인 조직학적 소견을 보인다. 조직학적 구조만으로 양성종양으로 간주한 저자도 있지만 생물학적 양상은 주위조직으로 침습과 재발 및 원격전이를 보이는 저등급 악성세포로 구성된 저등급 암종으로 분류된다.<sup>2,5)</sup> 주로 이하선 등의 주타액선에서 발생을 하며 드물게는 상악동, 기관, 후두 등에서도 발생한다.<sup>2,6,7)</sup>

논문접수일 : 2014년 3월 27일  
논문수정일 : 2014년 4월 23일  
심사완료일 : 2014년 5월 22일  
교신저자 : 박준호, 701-600 대구광역시 동구 아양로 99 대구파티마병원 이비인후과  
전화 : (053) 940-7350 · 전송 : (053) 954-7417  
E-mail : jhpark@fatima.or.kr

국내에서는 이하선, 경구개, 비강, 악하선 등에서 발생한 보고는 있으나<sup>8-10)</sup> 설하선에서 발생한 보고는 없다. 저자들은 최근 설하선에서 발생한 상피-근상피암종 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

79세 여자 환자가 약 2개월 전에 발견한 구강내 좌측 설하선 부위의 무통성 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 구강내 종물을 인지하였지만 치료 없이 지내다가 점차로 커지는 양상을 보여서 본원에 내원하였다. 신체 검사상 좌측 설하선 부위에서 크기가 약 3 cm 정도의 단단한 종물이 촉진되었으며 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 인두 및 후두에 대한 검사에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 혈액검사, 소변검사, 단순흉부촬영 검사 및 심전도 검사 등도 정상이었다. 본원에서 시행한 경부 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)에서는 좌측 설하선 부위에 3×2 cm 크기의 등밀도의 타원형의 종물이 관찰되었으며 주변 하악골 조직과는 분리된 양상이었다(Fig. 1). 외래에서 시행한 세침흡입검사 결과는 많은 상피세포 군집이 흩어져 있으며 무정형의 간질성분이 일부 있고 상피세포 주위에 신경조직이 있으며, 상피-근상피종양의 가능성이 있으므로 절제수술을 권유한다는 결과가 나왔다. 전신 마취하에 좌측 설하선 종물의 절제술을 계획하였다. 수술 소견에서는 좌측 설하선 종물이 주위 연부조

직과 분리가 비교적 잘 되어서 완전절제가 가능하였다. 병리조직 검사를 위한 종물 절단면은 백색 및 황갈색의 고형 종물 소견을 보였고 종양의 크기는 3.5×3.3 cm였다(Fig. 2).

술 후 병리조직 검사에서 신경주위 침범이 있었으나 육안적인 피막의 침범은 없었다. 종양세포는 두 층으로 되어 있었으며 안쪽은 호산성 입방상피세포로, 바깥쪽은 투명한 원주상피로 둘러싸인 양상 이었다(Fig. 3). 면역조직화학검사 결과에서 안쪽 세포는 smooth muscle actin에 음성이며 상피성분의 cytokeratin에 양성이고, 바깥쪽 세포는 myoepithelial marker인 p63에 양성이었고 교차반응이나 비특이적 염색이 적은 calponin에 양성소견을

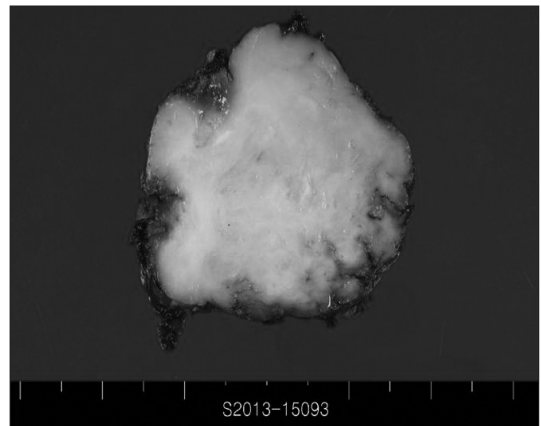


Fig. 2. Gross pathologic specimen shows white and yellowish brownish cut surface (3.5×3.3 cm sized).

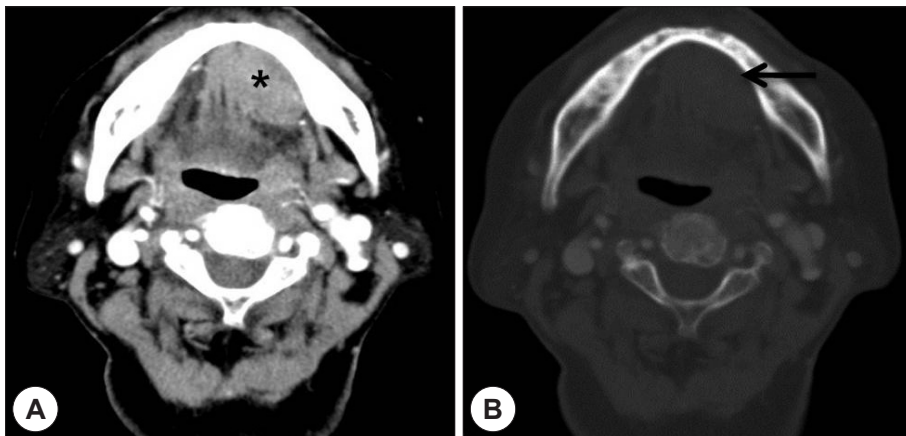


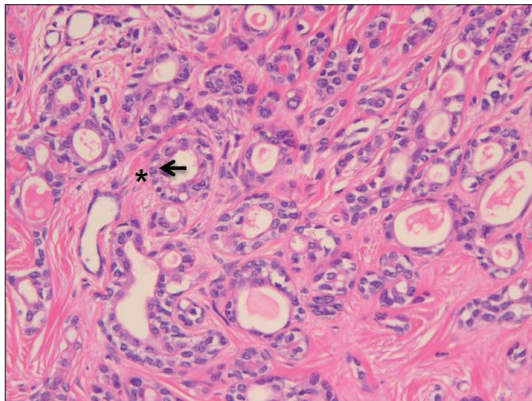
Fig. 1. Axial contrast enhanced CT image shows 3×2 cm sized left sublingual gland mass (\*) (A). Bone density axial contrast enhanced CT image shows no bony infiltration of left sublingual gland mass into adjacent mandible (black arrow) (B). CT : computed tomography.

보여서 좌측 설하선의 상피-근상피암종으로 진단 하였다 (Fig. 4).

수술 후 시행한 양전자방출 단층촬영 검사상 경부림프절 전이 및 원격 전이 소견은 보이지 않는 상태로 수술 후 병기는 AJCC 7th에 의하면 pT2 N0 M0로 제2병기였다. 환자 및 보호자는 추가적인 치료는 힘들어 했고 이 결과를 가지고 방사선 종양학과와 상의 후 방사선 치료는 시행하지 않고 경과관찰을 하기로 하였다. 현재 수술 후 6개월 경과한 상태로 재발의 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

### 고 찰

타액선 종양은 발생빈도를 보면 양성 종양인 다형성



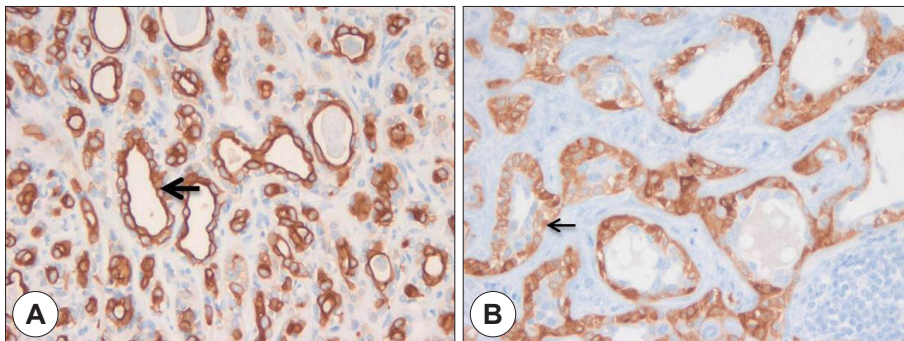
**Fig. 3.** Microscopic finding demonstrates double-layered duct like structures with the inner layer consisting of small eosinophilic cuboidal cells (black arrow) and outer layer of clear cells (\*) (H & E, magnification  $\times 200$ ).

종이 가장 많으며 형태학적 다양성으로 인해서 감별해야 할 질환의 종류가 다양하다.<sup>11)</sup> 이 중에서 상피-근상피암종은 주타액선에서 대부분 발생하는 드문 질환으로서 전체 타액선 상피종양의 약 1% 정도를 차지한다.<sup>2)</sup> 주타액선 중에서는 발생부위가 대부분이 이하선이지만 드물게 악하선, 소타액선, 설근부, 비강, 부비동, 누선, 폐에서도 발생하기도 한다.<sup>12)</sup>

발생환자의 성별을 보면 주로 여성에서 더 흔하게 발생하며,<sup>15)</sup> 70% 이상에서 50~70대의 연령층에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.<sup>2,5)</sup>

증상은 발생하는 부위에 따라서 다양하나 타액선에 발생하는 경우에는 주로 오랜 기간 동안 천천히 성장하는 무통성 종물을 특징으로 한다.<sup>1)</sup> 이하선에서 발생할 경우에는 안면신경 마비가 발생 할 수 있으며 상악골을 침범할 경우에는 비폐색을 호소할 수 있다.<sup>2,5,8)</sup>

단층촬영에서 양성종양의 양상을 보이면서 세침흡인 검사에서 악성세포가 발견되는 경우에는 임상적으로 저등급 악성종양을 의심해볼 수 있으므로 이런 경우 타액선 저등급 악성종양의 감별진단의 하나로 상피-근상피암종을 고려 하여야 하겠다.<sup>9)</sup> 진단은 병리조직학적 검사에 근거하는데 육안적 소견으로는 주로 다발성, 다배엽성 종물로 나타나고 절단면은 불규칙하게 배열된 낭성변화의 소견을 보인다. 절제된 종양으로 확진 하는 것은 특이한 조직병리소견과 면역조직화학 소견으로 인해서 비교적 용이하다. 하지만 세침흡인검사처럼 적은 양의 검사로는 확진 하기가 어렵다. 조직소견의 다양성 때문에 세침흡인검사의 경우 상피-근상피암종은 다른 종양과의 감별진단이 쉽지 않다. 특히 선양낭성암종, 다형성 저등급 선암종 등



**Fig. 4.** Immunohistochemistry. Luminal epithelial cells are positive immunoreactivity for cytokeratin (thick arrow) (magnification  $\times 200$ ) (A). Outer myoepithelial cells are positive immunoreactivity for calponin ( $\times 200$ ) (B).

과는 비슷한 양상의 호산성의 구상물질이 관찰되는데, 이들 종양과의 구별점으로 두 종류의 세포가 도말 된다는 점, 투명세포가 관찰 된다는 점으로 기술 하는 문헌이 있으며,<sup>13)</sup> 두 가지 세포의 3차원적 배열이 선양낭성암종의 구상체(ball-like structure of adenoid cystic carcinoma)를 흔히 연상시키지만 주의깊은 관찰을 통해서 세침흡인 검사만으로도 감별을 할 수 있다는 보고도 있다.<sup>14)</sup> 하지만 세포흡인검사상 감별진단이 실질적으로 불가능하고 후향적인 추론으로 가능한 견해라고 보는 문헌도 있다.<sup>9)</sup>

조직학적으로는 두 가지 다른 세포를 가진 소관(tubule)이 특징적인 소견인데, 안쪽 세포는 개재관(intercalated duct)의 상피세포로 호산성의 입방형 세포이며 바깥쪽 세포는 근상피세포로서 투명한 세포질을 갖는 난형의 세포이다.<sup>12)</sup> 즉, 이 두 가지 세포로 이루어지는 세포의 이중배열을 보이는 조직소견이 특징이며 또한 두 가지 세포의 구성비가 달라서 조직학적으로 다양한 양상을 보일 수 있는 것도 특징이다. 이중배열의 특징적 조직학적 소견도 두 세포성분의 구성비에 따라서 같은 증례의 조직 내에서조차 다양한 변이군을 형성하기 때문에 이런 비정형적인 증례의 진단은 면역조직화학염색으로 도움을 받을 수 있으며,<sup>9)</sup> 조직의 일부에서 두 종류의 세포가 이중배열을 보이는 부분을 발견하여야 상피-근상피암종의 진단이 가능하다.<sup>15)</sup>

면역조직화학 검사상 바깥쪽 세포는 근상피세포에 대한 항체들 즉 S-100 단백, smooth muscle actin, p63(myoepithelial cell marker)에 양성소견을 보이며 또한 calponin과 smooth muscle myosin heavy chain에서 양성소견을 보인다.<sup>16)</sup> 안쪽 세포는 smooth muscle protein에 음성소견을 보이면서 상피세포 양성인 cytokeratin에 양성을 보인다.<sup>12)</sup> 본 증례에서는 바깥쪽 세포는 calponin 및 p63 에 양성으로 나타나서 근상피세포로 판단되었으며, 안쪽의 호산성 세포들은 cytokeratin에 양성이고 smooth muscle actin에는 음성인 상피세포의 소견을 확인 할 수 있어서 상피-근상피암종으로 진단할 수 있었다.

감별진단으로는 투명세포(clear cell)를 갖는 다른 타액선 기원 종양으로 다형 선종(pleomorphic adenoma), 선양 낭성암종(adenoid cystic carcinoma), 포도상선 세포암(acinic cell carcinoma), 호산성 과립 세포종(oncocytoma), 전이성 신세포암(renal cell carcinoma) 등이 있

다.<sup>5)</sup> 상피-근상피암종은 과거에는 투명세포(clear cell) 성분 때문에 clear cell adenoma, adenomyoepithelioma 등 다양한 이름으로 기술되기도 하였으며 상피-근상피암종이라는 용어로는 1972년에 처음으로 기술되었는데,<sup>1)</sup> 이것은 1972년 이전의 대부분의 병명은 투명세포선종(clear cell adenoma), 투명세포암(clear cell carcinoma), 선 평활근상피종(adenomyoepithelioma) 등으로 진단되었을 가능성이 있음을 보여주고 있다. 침윤성 변연(infiltrating margins)과 신경주위 침범은 대부분에서 특징적인 소견이며,<sup>8)</sup> 일부 문헌에서는 양성종양처럼 간주되기도 했지만 국소재발과 원격전이로 인해 현재는 저등급 악성종양(low grade malignancy)으로 분류한다.<sup>2)</sup>

치료 방법은 대부분 외과적 수술을 초치료로 시행하고 있다. 수술시 자유연을 포함한 절제가 최우선이며 단순 적 출술은 국소재발의 원인이 되므로 피해야 한다.<sup>5)</sup> 술 후 화학요법의 효과는 명확하지 않지만 방사선 치료는 국소재발을 줄일 수 있다는 보고가 있으나,<sup>2,5)</sup> 방사선치료의 효과가 그다지 크지 않다고 추정하는 보고도 있다.<sup>9)</sup>

국소재발에 대한 보고를 보면, 국소재발은 대체로 4 cm 이상의 크기를 갖는 종양의 경우에서 잘 발생하기 때문에 종양의 크기가 큰 경우에는 적극적인 치료와 주기적인 외래 경과 관찰이 중요하다라는 보고가 있다.<sup>2)</sup> Fonseca 등<sup>17)</sup>의 보고에 의하면 41%의 국소 재발율을 보이며 5년 생존율은 87.5%이고 10년 생존율은 67.5%를 보인다고 하였으며 이것은 Corio 등<sup>5)</sup>이 보고한 39%의 재발율과 비슷한 결과를 보인다. 원격전이는 신장, 뇌, 폐로의 원격전이가 보고된 바 있다.<sup>5,18,19)</sup> 저등급 악성종양이기는 하지만 재발이 흔하므로 임상적으로 추적관찰이 중요하다. 본 증례에서는 수술적 절제 후 방사선 치료는 보류 하였으며 현재 경과관찰 6개월째로 재발의 소견은 없지만 지속적인 외래 경과관찰이 필요하며 재발이 의심될 때는 적극적인 치료가 필요할 것이라고 생각된다.

상피-근상피암종은 드물지만 대부분이 주타액선에서 발생하는 암종으로서 저자들은 79세 여성의 설하선에서 발생한 상피-근상피암종을 경험하고 치료 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 암종 · 타액선 종물 · 설하선.

## 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) Siefert G. WHO International Histological Classification of Tumors: Histological Typing of Salivary Gland Tumors. In: Berlin, editor. Germany: Springer-Verlag;1991. p.23-4.
- 4) Seifert G, Donath K. Hybrid tumours of salivary glands. Definition and classification of five rare cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B(4):251-9.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Kim KH, Sung MW, Lee CH, Rhee CS, Yun JB, Mo JH, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: clinical aspects and treatment outcome. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(11):1593-9.
- 10) Lee HJ, Hong JC, Rha SH, Park HS. A case of epithelial-myoepithelial carcinoma in left submandibular gland. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(9):582-4.
- 11) Speight PM, William Barrett A. Diagnostic difficulties in lesions of the minor salivary glands. *Diagnostic Histopathology* 2009;15(6):311-7.
- 12) 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.
- 13) Lee H, Jang E, Kim J, Kang D, Son H, Park M. Fine-needle aspiration cytology of epithelial-myoepithelial carcinoma of parotid gland: a report of two Cases. *Korean J Cytopathol* 2008;19(2):173-7.
- 14) Carrillo R, Poblet E, Rocamora A, Rodriguez-Peralto JL. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland. Fine needle aspiration cytologic findings. *Acta Cytol* 1990;34(2):243-7.
- 15) Cheung FM, Hioe F, Kong JH. Histologic variant of the epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland: a case report. *Head Neck* 1995;17(5):437-44.
- 16) Jang J, Park IA. Immunohistochemical study of calponin, smooth muscle myosin heavy chain, cytokeratin 34E12, and p53 in papillary neoplasm of the breast. *Korean J Pathol* 2001;35(5):408-15.
- 17) 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.
- 18) Hamper K, Brugmann M, Koppermann R, Caselitz J, Arps H, Askensten 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.
- 19) Yoon BN, Lee BJ, Kong SK. A case of epithelial-myoepithelial carcinoma of parotid gland involving facial nerve: facial nerve reconstruction with intratemporal nerve grafting. *J Clinical Otolaryngol* 2006;17(2):294-9.