

타액선 종양 중 다형성 선종, 선양 낭포성암, 및 점막 표피암의 세침흡인 세포학적 감별*

고려대학교 의과대학 병리과

남 은 숙 · 조 원 보 · 한 정 호 · 김 인 선

=Abstract=

Diagnostic Features of Fine Needle Aspiration Cytology of Pleomorphic Adenoma, Adenoid Cystic Carcinoma, and Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Gland

Eun Sook Nam, M.D., Won Bo JO, M.D., Jung Ho Han, M.D., and Insun Kim, M.D.

Department of Pathology, Korea University Haewha Hospital

To evaluate the diagnostic findings of salivary gland tumors, we reexamined aspiration cytology smears of 7 cases of pleomorphic adenoma, 3 cases of adenoid cystic carcinoma, and 3 cases of mucoepidermoid carcinoma, performed during April 1986 to March 1990, which were confirmed by surgical excision and histologic diagnosis.

The results obtained are summarized as follows :

1. All cases of pleomorphic adenoma showed branching cellular clusters of epithelial and myoepithelial cells. Acellular elements including myxomatous and chondroid components were observed. There were no cellular pleomorphism and nucleoli. Keratinizing squamous epithelial cells and keratin pearls were noted.

2. The smears of adenoid cystic carcinoma showed cell balls or cell cords containing a central hyaline core. Nuclear atypism and the nucleoli were frequently observed. There were no keratinizing squamous epithelial cells.

3. The smears of mucoepidermoid carcinoma showed mainly sheets or clusters of intermediate cells and some mucin-producing cells. Some nuclear pleomorphism was observed. Mucinous material and many inflammatory cells were present in the background.

Key Words : Salivary gland tumor, Fine needle aspiration, Pleomorphic adenoma, Adenoid cystic carcinoma, Mucoepidermoid carcinoma

* 본 논문의 요지는 1990년 6월 16일 대한세포병리학회 제6차 학술대회에서 발표되었음.

서 론

타액선 질환에 대한 세침흡인 세포검사는 1930년 Martin 및 Ellis¹⁾에 의해 시행된 이래 명확한 수술전 진단을 제공할 뿐만 아니라 불필요한 수술을 방지 할 수 있는 비교적 정확하고, 경제적이며, 위험도가 낮은 방법으로 이미 널리 질병의 진단에 이용되고 있다. 저자들은 타액선 종양으로 수술전 세침흡인검사가 이루어졌던 예들 중에서 가장 흔한 종양인 다형성 선종 (pleomorphic adenoma), 선양 낭포성암 (adenoid cystic carcinoma) 점막 표피암 (mucoepidermoid carcinoma) 의 세포학적 소견을 검토하여 이들 종양의 진단적 가치를 갖는 소견을 검토하여 보고하는 바이다.

3월 사이에 고대부속해화학원에서 시행되었던 타액선 종양 세침검사중 외과적으로 절제되어 확진된 다형성 선종 7예, 선양 낭포성암 3예 및 점막 표피암 3예였다. Bedrossian 등²⁾에 의해 기술된 각각의 특징적인 세포학적 소견이 본 예에서도 관찰될 경우 양성이라고 하고 관찰되지 않는 경우 음성이라고 판별하였다. 모든 세침흡인검사는 일회용 10ml 주사기가 부착된 22-gauge 세침으로 천자 후 계속적인 음압을 가하여 흡인하였으며 흡인된 물질은 즉시 유리 슬라이드에 도말 후 95% 알콜에 고정시켜 통상적인 Papanicolaou와 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였다. 외과적으로 절제된 조직은 10% 중성 포르말린에 고정시켜 파라핀 포매후 hematoxylin-eosin 방법으로 염색하였다.

결 과

각 병변별로 세포학적 소견을 살펴보면 다음과 같다 (Table 1, 2, 3).

재료 및 방법

본 연구에 사용한 재료는 1986년 4월부터 1990년

Table 1. Aspiration cytologic findings of pleomorphic adenoma

Findings	Cases	1	2	3	4	5	6	7
Cellular components	Epithelial	+	+	+	+	+	+	+
	Myoepithelial	-	+	+	+	-	+	-
Cellular pattern	Branching cluster	-	+	+	+	+	+	+
	Monolayer	-	+	-	-	-	-	-
	Cord	-	+	+	-	-	-	-
Nuclear feature	Uniform	+	+	+	+	+	+	+
	Pleomorphic	-	-	-	-	-	-	-
	Nucleoli	-	-	-	-	-	-	-
Cytoplasm	Scant	-	-	-	-	-	-	-
	Moderate	+	+	+	+	+	+	+
Acellular elements	Myxoid	-	+	+	+	+	+	-
	Chondroid	-	-	+	-	-	-	-
	Stromal cell	-	+	+	+	+	+	-
Notable features	Squamous epi	+	+	+	-	+	+	-
	Oncocyte	-	-	+	-	-	-	-

ep : epithelium

Table 2. Aspiration cytologic findings of ACC*

Findings	Cases	1	2	3
Cellular pattern	Cell ball	+	+	-
	Cord	+	+	-
	Cluster with definite margin	+	+	-
Nuclear feature	Uniform	-	+	-
	Pleomorphic	+	-	-
	Nucleoli	+	-	-
Cytoplasm	Scant	+	+	-
	Moderate	-	-	-
Acellular elements	Hyaline sphere	-	-	-
	Myxoid	-	+	-

* : adenoid cystic carcinoma

Table 3. Aspiration cytologic findings of MEC*

Findings	Cases	1	2	3
Cellular components	Mucinous	-	+	+
	Intermediate	+	+	-
	Squamous	-	-	+
Cellular pattern	Cluster	+	+	-
	Sheets	-	-	+
Nuclear feature	Uniform	-	+	-
	Pleomorphic	+	-	+
	Nucleoli	+	-	-
Cytoplasm	Scant	-	-	-
	Moderate	+	+	+
Background	Mucin	-	+	+
	Inflammatory cell	-	+	+

* : mucoepidermoid carcinoma

1. 다형성 선종

상피세포와 근상피세포가 분지하는 덩어리 혹은 소주(trabecula)나 관 형태를 형성하는 것이(Fig. 1) 모든 예에서 관찰되었고 상피세포의 핵은 둥글거나 타원형이며 미세한 염색질로 이루어져 있었으며 상피세포의 다형성과 핵소체는 관찰되지 않았다. 근상피세포는 타원형 혹은 신장된 핵과 적은 양의 세포질을 가지고 있었다. 비 세포 성분으로는 Papanicolaou 염색에 의한 녹색으로 염색되며 hematoxylin-eosin 염색에 의한 호산성을 띄며 호산성의 가는 섬유를 포함하고 있는 점액성분내에 기질 세포들이 산재되어 있었다. 연골성분이라고 생각되는 물질도 소수에서 관찰되었으며 각화성 편평상피세포와 각질진주도 흔히 관찰되었다(Fig. 2).

2. 선양 낭포성암

상피세포들이 Papanicola 염색에 의한 회색 혹은 투명하게 염색되며 hematoxylin-eosin 염색에 분홍색으로 염색되는 균질한 초자양 물질을 중심으로 그 주위를 둘러싸는 경계가 비교적 명확한 세포구 혹은 코드형태를 이루고 있으며(Fig. 3) 상피세포들은 원형 내지 타원형의 진하게 염색되는 핵과 적은 양의 세포질을 가지고 있으

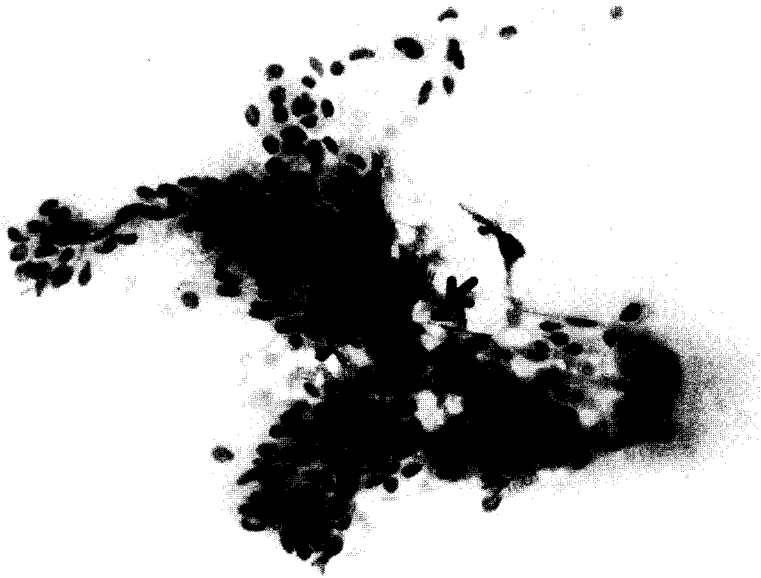
며 세포핵의 이형성과 혼한 핵소체가 관찰되었다(Fig. 4). 간혹 점액성분과 근상피양 세포가 관찰되었으나 각화 편평상피세포는 없었다.

3. 점막 표피암

상피세포는 주로 포말성 세포질과 핵이 한쪽으로 치우친 점액 분비세포와 둥근 핵과 적은 세포질을 갖는 중간 세포가 덩어리 혹은 판으로 나타났으며(Fig. 5) 핵의 이형성은 경하게 관찰되었다. 배경에는 Papanicolaou 염색에 붉게 염색되는 점액과 함께 많은 염증세포들이 관찰되었다(Fig. 6).

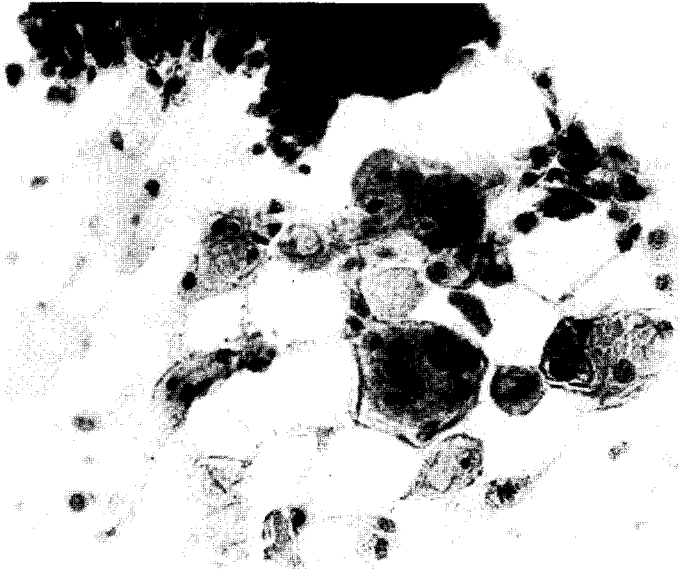
고 안

세침흡인 세포검사는 빠르고 정확하며 위험도가 낮고 경제적인 유용한 방법으로 수술전 진단과 불필요한 수술을 방지할 수 있다는 장점으로 특히 접근이 용이한 두경부 부위에서 그 이용이 증가하고 있다. 타액선에 대한 세침흡인검사는 1930년 Martin 및 Ellis¹⁾에 의해 처음 보고된 후 현재까지 다수의 연구논문들이 발표되었으며 그 정확도는 80~90%에 달한다²⁻⁶⁾. 또한 Cohen 등⁷⁾, Layfield 등⁸⁾에 의하면 그 정확도가 냉동 절편에 의한



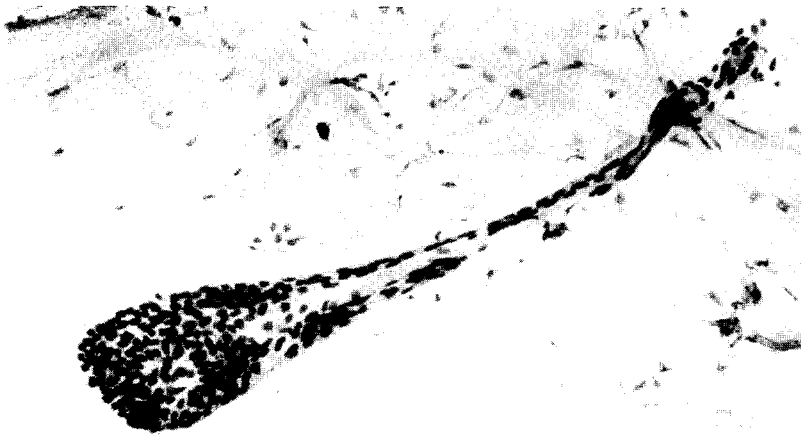
1

Fig. 1. The smear of pleomorphic adenoma shows branching clusters of epithelial cells having round to oval nucleus and moderate amount of cytoplasm. Transitional zone from cellular elements to acellular elements is found (arrow) (Papanicolaou, $\times 40$).



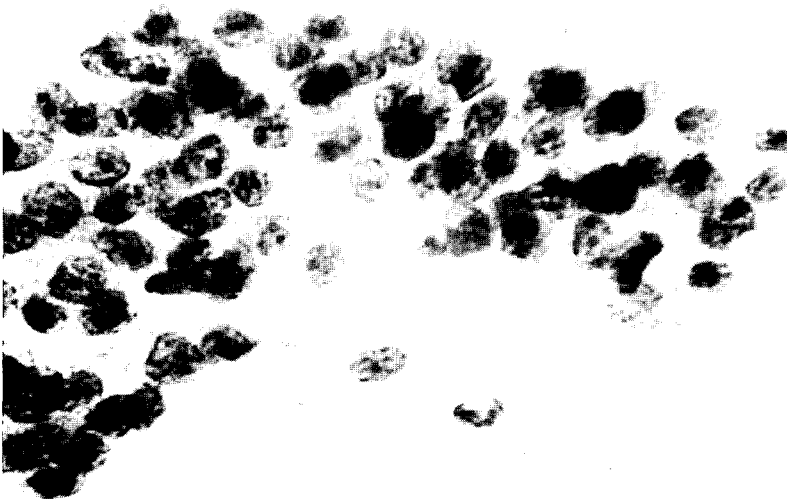
2

Fig. 2. Keratinizing squamous epithelial cells and keratin pearl are noted in the smear of pleomorphic adenoma (Papanicolaou, $\times 200$).



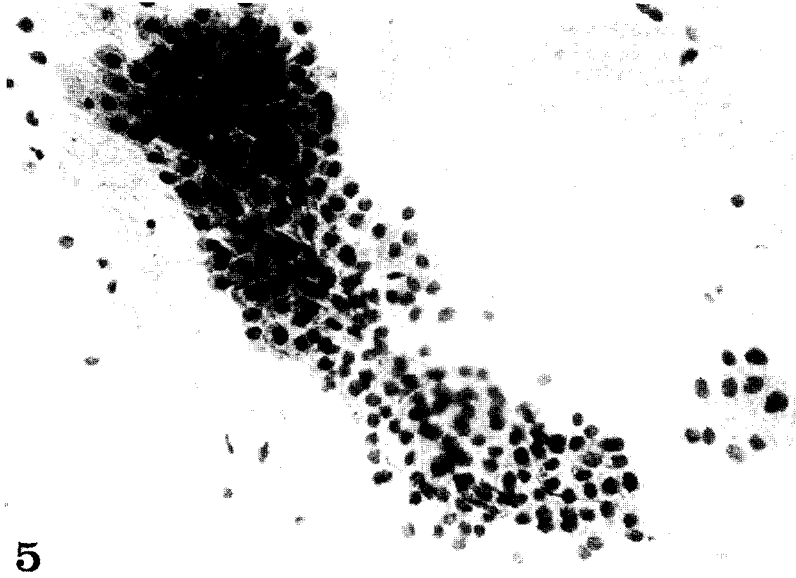
3

Fig. 3. The smear of adenoid cystic carcinoma shows cell ball or cord containing a hyaline central core (H-E, $\times 200$).

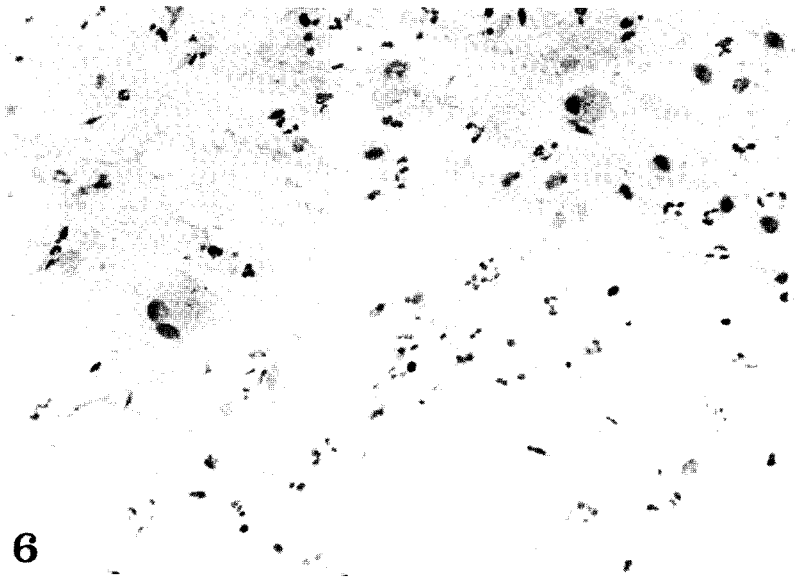


4

Fig. 4. The nuclei of epithelial cells of adenoid cystic carcinoma show nuclear pleomorphism, hyperchromasia, and notable nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$).



5
Fig. 5. The smears of high grade mucoepidermoid carcinoma show clusters or sheets of intermediate cells having mild nuclear pleomorphism and some mucin-producing cells (H-E, $\times 200$).



6
Fig. 6. The background of mucoepidermoid carcinoma shows mucinous material and many inflammatory cells (H-E, $\times 200$).

진단과 대등한 것으로 보고되었다. 본 연구에서는 총 13예에서 6예가 조직진단과 일치하였는데 이는 경험의 부족인 것으로 생각되며 많은 경험의 축적으로 정확도가 증가될 것으로 본다. 세침흡인검사의 문제점으로는 천자 경로와 피부의 천자부위내 종양세포의 접촉을 들 수가 있는데 Engzell 등⁹⁾에 의하면 외과적으로 절제된 다형성 선종 187예를 10년동안 추적한 결과 단 한건도 천자부위내 경로에서 재발을 발견할 수 없었다고 한다. Eneroth 등¹⁰⁾에 의하면 7예의 다형성 선종의 세침흡인검사후 천자경로를 연속절편하여 조직검사를 하였으나 7예 모두에서 종양세포의 접촉은 발견하지 못했다. 이러한 점이 문제가 될 때 천자부위에 문신을 해 두었다 외과절제시 같이 절제할 것을 제안하였다¹⁰⁾. 다형성 선종의 세포학적 특징은 세포성분과 간질성 비 세포성분이 혼합되어 나타나는 것인데 세포성분으로 상피 세포와 근상피 세포가 분지하는 덩어리를 이루는 것이 특징이며 이때 세포성분과 비 세포성분과의 경계부위를 관찰하는 것이 진단에 매우 유용하다고 한다¹²⁾. 비 세포 성분으로 점액 다당성 기질에 가는 섬유들이 산재하고 있으며 Papanicolaou 염색보다 Romanovsky 염색에 분홍 혹은 보라 빛의 변색성 염색으로 염색되는 연골 점액 성분을 더 잘 관찰할 수 있다고 하며 특히 연골성 기질은 흡인이 잘 되지 않을 뿐만 아니라 염색이 잘 침투되지 않아 불만족스러운 도말로 보인다. 또한 tyrosin-rich crystalloid¹³⁾가 진단에 도움이 된다고 하는데 이는 Papanicolaou 염색에 균질한 녹슬은 빛으로 나타나고 Wright-Giemsa 염색에 푸르게 보이는데 기질의 교원질에 종양 세포가 분비한 물질이 침착되어 생긴 것이라고 한다. 그 외 화생성 편평세포, 점액 분비세포, 호산성 과립 세포, 피지선 세포 등이 나타날 수 있다. 간엽성 기질성분이 심하게 초자화된 경우 선양 낭포성 암과 감별해야 하는데 감별점으로 개개의 세포의 핵을 파악하여 악성 핵 모양이 나타나는가 하는 점이며 그 외 세포 성분과 비 세포성분 사이의 경계부위를 확인하는 것을 들 수 있다¹²⁾. 본 연구 결과 또 한가지 추가할 수 있는 것으로 각화성 상피세포와 각질진주가 후자에서 볼 수 없다는 점을 들 수 있다. 재 검토된 다형성 선종 7예 중 3예만이 세포학 진단이 정확하였고 3예는 표피낭으로 진단 되었으며 1예는 양성으로 특별 지칭은 하지 않았다. 표피낭으로 진단된 3예는 많은 각화성 편평상피세포로 인해 오진하게 되었

던 것 같다.

선양 낭포성암의 도말 소견중 가장 특징적인 모습은 중심에 균일한 초자양의 비 세포성 물질을 둘러싸는 세포구이다. 상피세포와 이 물질과의 경계는 분명하고 여기서 비 세포성 물질은 더욱 뚜렷해져 기저막 같아 보인다. 가끔 이런 초자양 물질이 세포의 둘러싸임 없이 독립적으로 있을 수도 있어 초자구를 형성하기도 하고 또 초자 물질이 도말되지 않아 기저세포 선종과의 감별이 필요할 경우도 있는데 이 때 선양 낭포성암은 보다 더 큰 핵과 굵은 염색질, 현저한 핵소체가 관찰된다고 한다¹⁰⁾. 그러나 다른 연구에서는 핵에서의 차이점 보다는 세포 덩어리의 구조 배열과 기질 성분의 양, 분포, 염색성이 더 도움이 된다고 하였다¹⁰⁾. 본 연구에서의 3예중 1예는 다형성 선종 혹은 선양 낭포성암으로 진단되었고 1예는 다형성 선종, 나머지 1예는 부적당한 도말이었다. 이중 처음 예에서 핵의 이형성과 핵소체가 관찰되어 선양 낭포성암으로 진단하는데 도움이 되었지만 다른 모든 소견이 양성의 다형성 선종에 합당하나 핵의 이형성만으로 선양 낭포성암으로 진단하는 것은 위험한 일이다. Eneroth 등¹⁰⁾에 의하면 316예의 다형성 선종의 연구에서 17예가 세포학적으로 이형성을 보였으나 조직검사상 양성이었다고 한다.

점막 표피암은 그 생물학적 형태에 따라 저급과 고급 악성으로 나누는데 그 세포학적 소견은 점액 분비세포, 중간세포, 편평상피양세포를 도말표본에서 인식하는 것이 필요하다. 그러나 그 분화도와 세포 충실성에 따라 매우 다양하여 진단에 어려움이 있다. 분화가 좋은 경우 점액 분비세포가 우세하게 나타나며 소수에서 중간 세포와 편평상피양세포, 염증세포들이 관찰되며 이 때 편평상피양세포는 각화를 잘 하지 않으며 양성소견을 보인다. 문제점으로 지적할 수 있는 것은 최초의 흡인에서 점액물질만 도말되는 경우도 있는데 이 때 Warthin 종양, 다형성 선종, 양성 림프상피낭(benign lymphoepithelial cyst), 소엽세포 선암 등을 감별 진단해야 하며 흡인하고나서도 계속 종양이 남아있으면 재 흡인 세침검사를 시행할 것을 제안하였다¹⁵⁾. 또한 점액분비세포를 조직구로 잘못 판단하는 경우도 있어 이 때 mucicarmine 과 alcian blue의 특수염색과 CEA와 epithelial membrane antigen에 대한 면역조직화학적 염색을 하면 도움이 된다¹²⁾. 분화가 나쁜 경우는 중간 세포와 편평상피양

세포가 우세하게 도말되는데 세포의 이형성은 주로 편평상피양세포에서 발견된다. 이 때 악성으로 판별하기는 어렵지 않으나 그것을 점막 표피암으로 인식하는 데는 점액이 흡인되지 않으면 어려움이 있으므로 임상적으로 원발성인 타액선 질환인지 여부를 확인해야 되겠다. 재 검토된 3예중 조직학적으로 고급악성이며 재발된 1예는 악성은 의심하였으나 조직학적 유형의 구분은 하지 않았고 나머지 2예에서는 조직진단에 합당한 진단을 하였다. 이 중 1예는 조직학적으로 저급, 1예는 고급 악성이었다. 배경에 염증세포들이 많은 것은 아마도 점액에 대한 조직반응인 것으로 사료되었다.

결 론

타액선 종양 중 외과적으로 절제되어 진단되었던 다형성 선종과 선양 낭포성 암종 및 점막 표피암종의 세침흡인 도말소견을 재 검토하여 각각의 진단적 가치가 있는 세포학적 소견을 기술하였다.

참 고 문 헌

1. Martin HE, Ellis EB : Biopsy of needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 92:169-181, 1930
2. Eneroth CM, Franzen S, Zajicek : Cytologic diagnosis from 1,000 salivary gland tumors. *Acta Otolaryngol Suppl* 224:168-172, 1967
3. Persson PS, Zettergren L : Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 17:351-354, 1973
4. Webb AJ : Cytologic diagnosis of salivary gland lesions in adult and pediatric surgical patients. *Acta Cytol* 17:51-58, 1973
5. Kline TS, Merriam JM, Shapshay SM : Aspiration

- biopsy cytology of the salivary gland. *Am J Clin Pathol* 76:263-269, 1981
6. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, et al : Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer* 57:554-557, 1986
7. Cohen MB, Ljung B-ME, Boles R : Salivary gland tumors : Fine needle aspiration vs frozen section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112:867-869, 1986
8. Layfield LJ, Tau P, Glasgow BJ : Fine needle aspiration of salivary gland lesions : comparison with frozen sections and histologic findings. *Arch Pathol Lab Med* 111:346-353, 1987
9. Engzell U, Esposti PL, Rubic C, Sigurdson A, Zajicek J : Investigation on tumor spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Radiol* 10 : 385-398, 1971
10. Qizilbash AH, Sianos J, Young JEM, Archibald SD : Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 29:503 : 512, 1985
11. Eneroth CM, Zajicek J : Aspiration biopsy of salivary gland tumors. III. Morphologic studies on smears and histologic sections from 368 mixed tumors. A critical review of 910 biopsies. *Acta Cytol* 10:440-454, 1966
12. Bedrossian CWM, Martinrez F, Silverberg AB : Pathology of the head and neck, Vol. 10 Contemporary issues in surgical pathology, Churchill Livingstone, New York 1988, pp 25-99
13. Bottles K, Ferrell LD, Miller TR : Tyrosin crystals in fine needle aspirates of a pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Cytol* 28:490-492, 1984
14. Hood IC, Qizilbash AH, Salama SSS, Alexopoulou I : Basal cell adenoma of parotid : Difficulty of differentiation from adenoid cystic carcinoma on aspiration biopsy. *Acta Cytol* 27:515-520, 1983
15. Jaicek J, Eneroth CM, Jakobson P : Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol* 20:35-41, 1976