

타액선 선방 세포암종의 악성도와 연관된 세포학적 및 조직학적 소견 - 2예 보고 -

국립의료원, 병리과

팽 성 숙 · 장 희 진 · 서 정 일 · 박 효 숙

= Abstract =

Cytologic and Histologic Findings of Acinic Cell Carcinoma of the Salivary Gland Related to Malignant Behavior

- 2 Cases Report -

Sung Suk Paeng, M.D., Hee Jin Chang, M.D.,
Jung Il Suh, M.D. and Hyo Sook Park, M.D.

Department of Pathology, National Medical Center

Acinic cell carcinoma is a slow-growing solid neoplasm of salivary gland. Although their cytological and histological finding is bland-looking, their biological behavior is unpredictable. We experienced two cases of acinic cell carcinoma of the salivary gland diagnosed by fine needle aspiration biopsy and confirmed by tissue examination. They showed different clinical courses. We compared their cytologic and histologic findings. The first case was a right preauricular mass in a 58 year-old female of 3 years duration. The cytologic smear revealed sheets or small clusters of monotonous cells mimicking normal serous acinar cells with little cellular pleomorphism. She underwent superficial parotid lobectomy. The tumor was a well demarcated 1.5cm sized nodular mass without infiltration into surrounding parenchyme. The second case was a left submandibular mass in a 23 year-old male of 4 years duration. The smear showed more severe pleomorphism of the tumor cells than those of previous case. Excisional biopsy was done. The excised tumor was 5.5×3.5×3cm sized multilobulated solid mass with invasion into surrounding parenchyme. The tumor recurred after 20months, thus total excision of the mass and modified radical neck dissection was carried out. From the above findings, cytologic atypism, infiltrative growth pattern and type of initial therapy may be correlated with biologic behavior.

Key words: Acinic cell carcinoma, Salivary gland, Biologic behavior

서 론

타액선의 선방세포암종은 비교적 드문 종양으로서 전체 타액선 종양의 약 2.5%를 차지하며 약 83%가 이하선에서 발생한다¹⁾. 이 종양의 조직학적 악성도와 임상 행동 양상은 반드시 일치하는 것이 아니며, 세포학적으로는 종양을 구성하는 세포들이 정상 이하선의 장액선 세포와 매우 유사하므로 종양 세포와 정상 세포의 감별이 어려울 수도 있다²⁾. 임상적으로는 타액선의 다른 종양에 비해서는 악성도가 낮은 편이지만 장기간에 걸친 임상적 경과를 밝히기 때문에 뒤늦게 재발하거나 주변 림프절이나 타 장기로의 전이를 보일 수 있으며, 20년 생존율이 56%로 5년 생존율 90%에 비해 현저하게 떨어지는 것으로 보고되어 있으므로³⁾ 장기간의 임상적 추적 관찰이 필요하다. 따라서 수술 전의 정확한 진단이 필수적이며 다른 타액선 종양과의 감별 진단이 반드시 이루어져야 한다. 타액선의 세침흡인 세포검사는 비교적 높은 정확도를 가지고 있으므로 수술전 진단에 유용하게 이용될 수 있다.

저자들은 타액선의 선방 세포암종 2예를 세침흡인 세포검사로 진단하고 조직 검사로 확인하였는데 그 중 1예는 수술후 20개월만에 재발하였고 다른 1예는 수술후 70개월 동안 재발의 증거가 전혀 없는 대조적인 임상적 양상을 보였기에 이들의 세포학적 소견과 조직학적 소견을 비교하여 악성도와 연관된 병리 소견을 알아보려고 한다.

증 례 1

1. 임상 소견

58세 여자 환자가 약 3년전 부터 축지된 우

측 이개 전방의 압통성 종괴를 주소로 내원하였다. 기왕력상 특별한 소견은 없었지만 내원 1년전 부터 우측 전경부에서도 또 다른 종괴가 만져졌다. 이학적 검사상 이개 전방의 종괴는 이하선에서 축지되었었고, 전경부의 종괴는 4×3cm의 비교적 연한 무통성의 종괴로 갑상선부위에서 만져졌다. 내원 후 시행한 갑상선 호르몬 검사는 정상이었고 동위원소 검사상 갑상선 우엽에 비교적 큰 크기의 기능성 결절이 있었다. 그 외의 다른 모든 검사는 정상이었다. 환자는 세침흡인 세포검사 후 우측 이하선의 부분 절제술을 받았다.

2. 세포학적 소견

세포 도말표본의 광학현미경 검사상 이개 전방의 종괴에서는 관상 혹은 작은 군집의 배열을 보이는 일률적인 모양의 종양 세포들이 관찰되었는데 일부에서는 세포들이 선방 구조를 이루기도 하였다(Fig. 1A). 종양 세포들은 일견하여 이하선의 정상 장액성 세포들과 아주 유사하였다. 세포질은 비교적 양이 풍부하면서 호염기성의 과립상을 보여주었고 핵들은 대부분 원형으로 약간의 핵 부동증을 보였고 염색질은 균일하였으며 드물게는 작은 핵소체도 관찰할 수 있었다(Fig. 1B). 부분적으로는 종양세포들이 세포 군집으로부터 떨어져 나와 나핵으로 산재해 있는 것도 관찰되었다. 우측 갑상선 종괴의 세포 도말 표본에서는 주로 림프구들로 이루어진 만성 염증 세포들이 다수 관찰되었지만 세포들의 비정형성은 없었으며 몇몇 세포들은 진한 호산성의 세포질을 보이는 Hürthle 세포 변화를 보이고 있었다. 세침흡인 세포검사 결과 우측 이하선에 선방 세포암종과 갑상선 우엽에 만성 림프구성 갑상선염으로 진단하였다.

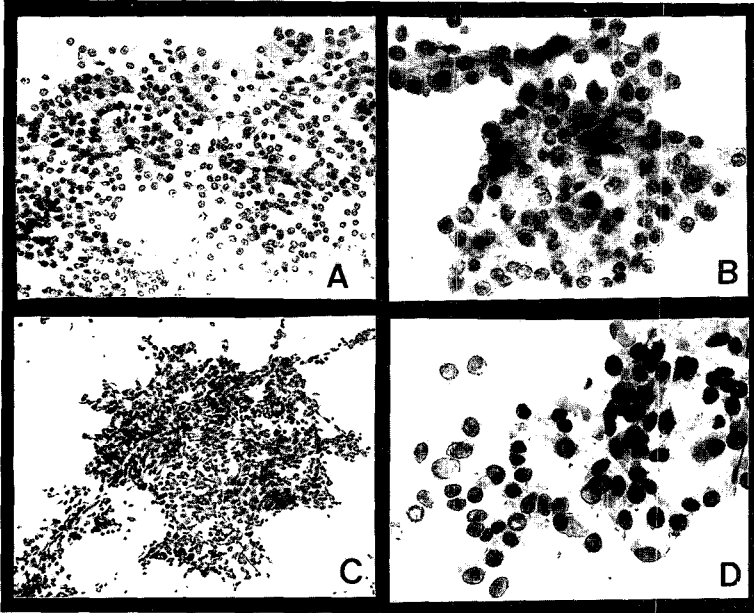


Fig. 1. Cytologic findings of case 1 and 2. In aspiration cytology of the case 1, the smear reveals a large sheet of rather monotonous and bland-looking tumor cells with focal acinar formation(A). The tumor cells are similar to normal serous acinar cell. They show abundant finely granular cytoplasm and eccentrically located nuclei with mild anisonucleosis(B). In case 2, the smear reveals a large solid sheet of tumor cells(C). The tumor cells show mild anisonucleosis with round hyperchromatic nuclei, inconspicuous nucleoli and occasionally intranuclear inclusions(D)(H & E, $\times 100$):

3. 병리학적 소견

절제된 우측 이하선은 $5.5 \times 5 \times 2.5$ cm으로 섬유성 피막에 잘 둘러 싸여 있었으며 다결절성을 보이고 있었다. 절단면상 이하선 실질에서 1.5cm 장경의 경계가 좋은 종양이 관찰되었는데 종양은 비교적 피막에 잘 둘러 싸여져 있었고 부분적으로 갈색을 띠는 회백색의 다엽성 절단면을 보였다. 광학현미경 소견상 종양은 주변 실질과 경계가 비교적 명확하였으며 주변 조직으로의 침윤은 보이지 않았다. 종양 세포들은 미세낭성 혹은 고형의 작은 군집을 이루고 있었고(Fig. 2), 개개의 세포들은 세침흡인 세포검사 소견과 마찬가지로 호염기성의 과립상 세포질과 균일한 크기의 난원형의 세포성 핵을 가지고 있었다. 세포들의 비정형성은 그리 심하지 않았고 세포 분열도 관찰되지 않았다. 종양 세포의 세포질은 PAS 염색에 부분적으로 양성 반응을 보였다. 이상의 조직학적 소견으로 세침흡인 세포검사 진단과 동일한 선방 세포암종으로 진단하였다.



Fig. 2. In case 1, the tumor is relatively well demarcated from the surrounding normal parenchyme and composed of solid sheets of tumor cells with multifocal microcyst formation(H & E, $\times 100$).

증 례 2

1. 임상 소견

23세 남자 환자가 좌측 악하선의 종괴를 주

소로 내원하였다. 종괴는 4년전부터 서서히 자랐으며 처음에는 무통성이었으나 내원 6개월전부터는 압통을 동반하였다. 종괴는 4×4 cm로 이동성이었고 딱딱하면서 약간 돌출되어 있었다. 기타 검사상 특이한 소견은 없었다. 세침흡인 세포검사 후 종괴의 절제 생검이 시행되었다. 환자는 퇴원 후 20개월 동안 특별한 문제 없이 지내다가 처음과 같은 부위에 3×3 cm의 종양이 재발되어 첫 수술 후 24개월만에 종양의 절제술과 전 경부 박리술이 시행되었다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 세포검사의 도말 표본상 출혈성 배경에 비교적 둥근 모양의 균일한 세포들이 작은 군집을 이루거나 판상 배열을 하고 있었다 (Fig. 1C). 개개의 세포들은 풍부한 호산성의 과립상 혹은 망상의 세포질과 기저부에 위치한 난원형의 핵을 가지고 있었는데 특히 이 핵들은 증례 1에 비해서 핵부동중도 좀더 심하였고 염색질도 성글었으며 가끔 작은 핵소체도 관찰되었다. 또한 핵내 봉입체도 자주 관찰되었다 (Fig. 1D). 세포 군집 주위에는 날개로 떨어져 나간 세포들이 많이 관찰되었는데 그들의 나핵들이 림프구들과 함께 섞여 산재해 있었다. 부분적으로 세포들이 판상 배열을 하면서 마치 방추상의 섬유성 다발을 이루는 듯하여 육종을 연상케도 하였지만 이는 도말상의 인공 산물로 간주하였다. 이상의 소견으로 좌측 악하선의 선방 세포암종으로 진단되었다.

3. 병리학적 소견

첫번째 수술에서 절제된 조직은 5.5×3.5×3 cm의 단단한 종괴로서 섬유성 피막에 둘러 싸여져 있었고 다결성을 보였고 부분적으로는 약간의 과립상을 보였다. 절단면상 회백색의 섬유성 연조직으로 일부 점액성 부분과 함께

국소적 괴사가 관찰되었다 (Fig. 3A). 광학 현미경 검사상 선방 구조를 형성하는 종양 세포들의 군집들이 모여 소엽을 구성하고 있었는데 (Fig. 3B), 종양의 변연부에서는 피막 및 주위 조직으로의 침윤성 성장도 일부에서 관찰되었다. 개개 세포들은 호산성의 과립상 혹은 투명한 세포질을 가지고 있었다. 핵들은 주로 세포질의 기저부에 위치하고 있었는데 약간의 다형성과 함께 핵부동중을 보였고 세포 분열도 종종 관찰되었다. 종양 세포들은 PAS 염색에 세포질이 양성으로 염색되었다. 이상의 조직학적 소견으로 선방 세포암종으로 진단하였다. 재발 후 다시 제거한 조직은 여러 조각의 회백색을 띠는 연한 조직으로 가장 큰 것이 4×2×1.3 cm이었다. 조직학적 소견은 첫번째와 동일하였고 다만 투명한 세포질을 갖는 세포들이 훨씬 더 많이 증가되었고 특히 주위 조직으로의 침윤성 성장이 좀 더 심하였다. 전 경부 박리술을 해온 주위 림프절에서는 종양의 전이가 없었다.

고 찰

선방 세포암종은 종양을 구성하는 세포들이 타액선의 정상 장액선의 선방 세포와 아주 유사하다는 점에서 이런 명칭이 붙여졌다. 그러나 이런 조직학적 유사성에도 불구하고 이 종양의 기원은 선방 세포가 아닌 타액선의 개재관 세포 혹은 다능성의 관세포에서 유래하는 것으로 알려져 있다^{1,2,4-6}. 여태까지 기술된 선방 세포암종의 세포학적 소견은 비교적 일정한 모양과 크기의 세포들이 불규칙적으로 집단을 이루며 도말되는데 간혹 선방 구조를 형성하는 것이 관찰되고 일부 세포들은 날개로 흩어져 나오는 것으로 기술되어 있다. 개개 세포들은 풍부한 양의 과립상 혹은 포말상 세포질을 갖고 핵의 다형성은 대체로 심하지 않았

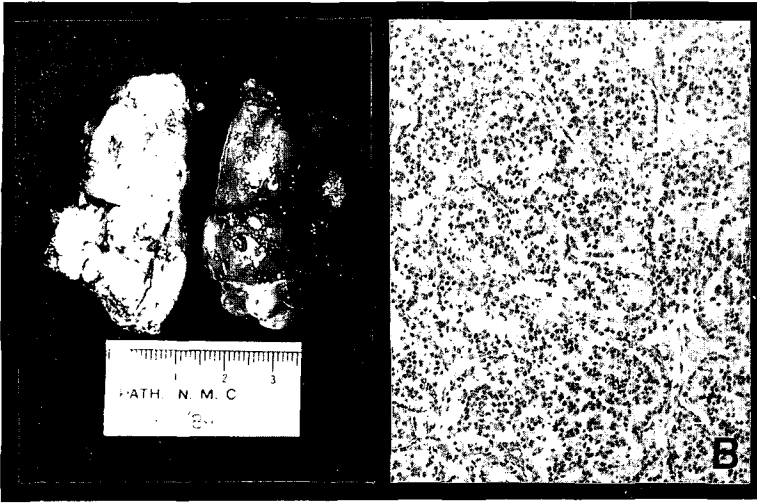


Fig. 3. In case 2, the tumor is a 5.5×3.5×3.0 cm sized, pale yellow to grayish, multinodular lesion encapsulated by fibrous tissue(A). The tumor is composed of well-differentiated acinar cells with solid growth pattern(B) (H & E, ×100).

으며 핵소체는 작고 뚜렷하지 않다. 주위에는 림프구 침윤이 있을 수 있고 특히 나핵들이 세포 집단으로부터 떨어져 나와 산재해 있는 것이 특징이다^{7,8)}. Palma 등⁵⁾은 선방 세포암종을 세포학적으로 진단하기 위해서는 다음과 같은 요건을 충족시켜야 한다고 한다. 즉 비정형의 선방 구조가 관찰되어야 하고, 세포질의 과립이 PAS 염색에 양성, alcian blue 염색에 음성이어야 한다는 것인데 본 증례들에서도 PAS 염색을 실시하여 양성의 결과를 얻을 수 있었고, 세포학적 소견도 기존의 보고에 합당한 소견을 보여 진단을 내리는 데는 큰 어려움이 없었다.

선방 세포암종이 하나의 독립된 종양으로 인정 받기 시작한 것은 1953년 부터로 그 이전까지는 이 종양을 다형성 선종과 구별되는 별개의 종양으로 분류하지 않았었다¹⁰⁾. Godwin 등은 이 종양이 조직학적 소견상 양성으로 보이고 임상적으로도 양성의 경과를 밟는다고 선종이라는 명명하였다¹¹⁾. 그러나 Foote 등¹²⁾과 Buxton 등¹³⁾은 이 종양이 악성의 가능성을 갖고 있기 때문에 선방 세포암종으로 불러야 한다고 주장하였다. 그렇지만 다른 몇몇 저자들은 이 종양이 대부분 양성이고 가끔 비예측성

의 악성적 임상 경과를 보이기 때문에 이런 문제점을 해결하기 위해 선방 세포종이라는 용어를 사용하였다^{6,7)}. 그러나 그 후의 잇달은 다른 보고들에서 이 종양의 장기간에 걸친 추적 관찰 결과 5년 생존율은 89%로 비교적 높았으나 20년 생존율은 56%로 떨어지고³⁾ 12~35%에서 국소적 재발^{3,14,15)} 보이며 간혹 드물게는 골이나 폐로 원격 전이를 보일 수도 있다는 것이^{4,15)} 밝혀져 이제는 분명한 악성의 잠재력을 갖는 종양으로 취급하여 선방 세포암종 혹은 선방 세포선암종으로 통용되고 있다. 종양의 예후를 예측할 수 있는 예후 인자들이 여러 저자들에 의해 다양하게 보고되고 있지만 아직까지 뚜렷하게 제시되고 있는 인자들은 없다. Oliveira 등¹⁶⁾은 최초의 치료 방법이 종양의 예후와 연관이 있으므로 종양의 광범위한 절제술을 권유하고 있으며, Eneroth 등³⁾과 Sidhu 등¹⁰⁾도 첫 수술에서 종양의 제거가 불완전하였을 때에는 재발율이 상당히 높기 때문에 주변의 정상 조직을 포함하여 충분히 절제해야 하며 전 경부 박리술을 같이 할 것을 주장하였다. Timon 등¹⁷⁾은 조직학적으로 고형성 구조를 보이는 경우에 재발율이 높다고 하였으며, Batsaskis 등¹⁸⁾은 조직학적 유형에

따라 고악성도와 저악성도의 두 군으로 나눌 수 있다고 하였는데 즉 주위 조직으로 침윤성 성장을 하면서 미분화된 세포들이 주로 나오고 수질상의 증식 양상을 보이거나 관상 배열을 하면 고악성도의 종양으로 분류하고, 선방 구조를 잘 만들면서 낭성, 유두상 배열을 하는 경우 악성도가 낮다고 하였다. 또한 Perzin 등¹⁵⁾은 세포의 비정형성이 심하고 세포 분열도 많이 관찰되며 침윤성 성장을 할 때에는 예후가 나쁘다고 하였다. 이 외에도 종양의 예후를 예측하는 인자로서 통증과 종양의 고정성¹⁹⁾, 원발성 종양의 범위²⁰⁾, 국소적 림프절의 침범¹⁵⁾ 등이 제안되었지만 조직학적 악성도가 임상적인 경과와 반드시 일치하는 것은 아니었다.

본 증례 1은 종양의 크기가 1.5 cm으로 작으며 수술소견상 주위의 정상 조직을 충분히 절제하였으며 세포학적으로도 정상 타액선 장액 세포와 거의 유사할 정도로 이형성이 미약하였으며 관상 배열을 보인 반면에, 증례 2에서는 증례 1에 비하여 세포의 비정형성이 상당히 심하였고 염색질도 성글었으며 유사 분열도 자주 관찰되었다. 세포들의 밀집도도 더 높았고 고형의 판상 배열이 자주 관찰되었으며, 세포의 결집력이 떨어져 날개로 흩어지는 세포들도 많이 산재되어 있었다. 조직학적 검사상 주위 조직으로의 침윤성 성장을 하고 있었고 괴사도 관찰되었다. 세포학적 소견은 Batsakis 등¹⁸⁾이나 Perzin 등¹⁵⁾의 주장에 따라 볼 때 증례 1은 저악성도군에 속하고 증례 2는 그들이 제시한 고악성도군의 특징을 일부 포함하고 있었다. 또한 증례 2에서는 처음에 종양만을 절제하였는데 결국 20개월 후에 재발하였다. 이는 Oliveira 등¹⁶⁾, Eneroth와 Jakobsson³⁾, Sidhu와 Forrester¹⁰⁾ 등이 보고한대로 수술 방법이 재발과 관계있다는 것을 뒷받침하고 있다. 이상의 소견을 임상적 행동 양상에 따라 비교해 보면, 증례 1은 세포의 비정형성이 거의 없었으며 선방 구조를 잘 형성하는 비교적 경계

가 좋은 종괴로서 주변 조직으로의 침윤이 없는 저악성도군으로 수술 당시 종양과 함께 주변 조직을 충분히 절제하여 비교적 예후가 좋았다. 증례 2는 증례 1보다 세포의 비정형성이 심하였고 주변 조직으로 침윤성 성장을 하여 고악성도군에 속하였으며 첫번째 수술 당시 종양의 부분 절제술만을 시행하여 결국은 재발하였다. 따라서 핵부동증, 염색질 형태, 유사 분열을 포함한 세포의 이형성 정도, 배열 양상, 괴사, 주변 조직으로의 침윤 정도와 수술 방법이 예후와 연관이 있었음을 알 수 있다. 본 종양은 세침흡인 검사만으로도 진단 및 분화 정도를 예견할 수 있기에 세침흡인 검사가 수술 전 진단에 유용하게 이용될 수 있다. 그러나 성장 양상이나 주위 조직으로의 침윤 여부를 관찰하기 위해서는 반드시 면밀한 조직 검사가 필요하다. 또한 종양과 주변 조직을 포함한 광역 절제술이 재발을 방지할 수 있는 좋은 치료 방법이며 장기간에 걸친 임상적 추적 관찰이 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 이하선과 악하선에서 발생한 선방 세포암종 2예를 세침흡인 세포 검사로 진단하고 조직 검사로 확진하였는데 서로 다른 임상적 경과를 보였기에 두 종양의 세포학적, 조직학적 소견을 비교하고, 종양의 악성도와 연관된 소견을 분석하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Warner TFCS, Seo IS, AAzen EA, Hafez GR, Zarling TA: Immunohistochemistry of acinic cell carcinomas and mixed tumors of salivary glands. *Cancer* 56:2221-2227, 1985
2. Chauhry AP, Culter LS, Leifer C, Satchidanand S,

- Labay G, Yamane G: Histogenesis of acinic cell carcinoma of the major and minor salivary glands. An ultrastructural study. *J Pathol* 148:307-320, 1986
3. Eneroth CM, Jakobsson PA: Acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 19:1761-1772, 1966
 4. Thackray AC, Lucas RB: Tumor of the Major Salivary Glands. Armed Forces Institute of Pathology. 1974, pp 81-90
 5. Abrams AM, Melrose RJ: Acinic cell tumors of minor salivary gland origin. *Oral Surg* 46:220-233, 1978
 6. Chen SY, Brannon RB, Miller AS, White DK, Hooker SP: Acinic cell adenocarcinoma of minor salivary glands. *Cancer* 42:678-685, 1978
 7. Ramzy I: Clinical Cytopathological and Aspiration Biopsy. Connecticut Appleton & Lange 1990, pp 310
 8. Linsk JA, Franzen S: Clinical Aspiration Cytology. 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1989, pp 101-102
 9. Palma O, Torri AM, Cristofaro JA, Finccaventos S: Fine needle aspiration cytology in two cases of well-differentiated acinic cell carcinoma of the parotid gland. Discussion of diagnostic criteria. *Acta Cytol* 29:516-521, 1985
 10. Sidhu GS, Forrester EM: Acinic cell carcinoma. Long-term survival after pulmonary metastasis. *Cancer* 40:756-765, 1977
 11. Godwin JT, Colvin SHJ: Adenoma of the parotid gland. *Arch Pathol* 46:187-189, 1948
 12. Foote FW, Frazell EL: Acinic cell adenocarcinoma of the parotid gland Report of 27 cases. *Am J Pathol* 30:465-477, 1954
 13. Buxton RW, Maxwell JH, French AJ: Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland. *Surg Gynec Obstet* 97:401-416, 1953
 14. Ellis GL, Corio RL: Acinic cell adenocarcinoma. A clinicopathologic analysis of 294 cases. *Cancer* 52:542-549, 1983
 15. Perzin KH, LiVolsi VA: Acinic cell carcinomas arising in salivary gland. A clinicopathologic study. *Cancer* 44:1434-1457, 1979
 16. Oliveira P, Fonseca I, Soares J: Acinic cell carcinoma of the salivary gland. A long term follow-up study of 15 cases. *Eur J Surg Oncol* 18:7-15, 1992
 17. Timon CI, Dardick I, Thomas J, Ellis G, Gul-lane P: Clinico-pathological predictors of recurrence for acinic cell carcinoma. *Clin Otolaryngol* 20:396-401, 1995
 18. Batsakis JG, Chinn EK, Weimer TA, Work WP, Krause CJ: Acinic cell carcinoma. A clinicopathologic study of thirty-five cases. *J Laryngol Otol* 93:325-340, 1979
 19. Lewis JE, Weiland LH: Acinic cell carcinoma: clinicopathologic review. *Cancer* 67:172-179, 1991
 20. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Acinic cell carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 67 cases. *Cancer* 41:924-935, 1978