

## 이하선의 소세포암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 에 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

정 찬 권 · 정 은 선 · 이 연 수 · 김 선 무 · 김 병 기

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Small Cell Carcinoma of the Parotid Gland

- A Case Report -

Chan Kwon Jung, M.D., Eun Sun Jung, M.D., Youn Soo Lee, M.D.,  
Sun Moo Kim, M.D., and Byung Kee Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Primary small cell carcinoma of the salivary gland is a rare neoplasm that accounts for approximately 1.8% of all primary major salivary gland malignancies. Because of its rarity, it is difficult to diagnose small cell carcinoma of the parotid gland by fine needle aspiration cytology(FNAC). We experienced a case of primary small cell carcinoma of the parotid gland in a 72-year-old woman who presented with two palpable masses of the left infraauricular and ocular regions of two to three month's duration, respectively. Aspirate smears from the left infraauricular area were highly cellular on necrotic and lymphocytic background and showed individually dispersed cells or three-dimensional clusters of small cells. The tumor cells were round to oval with a very high nucleocytoplasmic ratio. Nuclei were about two times the size of lymphocytes and had uniformly dispersed but hyperchromatic to pyknotic chromatin. Nucleoli were occasionally visible but were generally inconspicuous. Numerous mitotic figures were detected. The clusters of these small tumor cells exhibited angular nuclear molding, irregular nuclear outlines, and occasionally rosette like arrangement. The tumor was confirmed by histology and immunohistochemistry.

**Key words:** Small cell carcinoma, Salivary gland, parotid, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 정찬권

주 소 : (137-040) 서울특별시 서초구 반포동 505, 가톨릭의대 강남성모병원 임상병리과의국.

전 화 : 02-590-1603

팩 스 : 02-592-4190

E-mail adress : hl5uqp@cmc.cuk.ac.kr

\* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

## 서 론

타액선의 원발성 소세포암종은 전체 주타액선 암종 중 1.8%를 차지하는 드문 질환으로 주로 중년의 성인에서 발생하지만 5세에서 86세까지 연령 분포가 다양하다.<sup>1)</sup> 소세포암종은 특징적인 조직학적 소견으로 비교적 쉽게 진단이 가능하지만 세침흡인 세포검사로는 상태에 따라 미세한 구조를 보기 어려울 수 있고 면역조직화학 검사를 시행할 수 있는 경우는 많지 않아 진단에 어려움이 있다. 특히 이하선에서는 더 빈도가 높은 악성 림프종이나, 분화가 나쁜 다른 암종과 감별이 어려운 경우가 많다. 외국 논문에는 소수 보고가 있으나<sup>2-5)</sup> 국내에서는 아직 보고가 없다.

저자들은 이하선에서는 드물게 발생하는 원발성 소세포암종을 경험하고 세침흡인 세포학적 소견 및 조직학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상적 소견

72세 여자가 2개월 전부터 만져지는 왼쪽 뺨의 종괴와 3개월 전부터 서서히 성장하는 왼쪽 눈의 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 종괴는 무통성으로 단단하고 주위조직에 고정되어 있었다. 두경부 컴퓨터 단층 촬영상 고밀도의 종괴가 각각 왼쪽 이하선(2.0×2.0 cm)과 누선(1.5×1.0 cm)에서 보였고 비교적 경계가 좋았다(Fig. 1). 방사선학적으로 흉부나 복부에서 종괴나 림프절 비대 소견은 관찰할 수 없었다. 왼쪽 이하선에서 세침흡인 세포검사를 시행하여 95% 알코올에 즉시 고정 후 Papanicolaou 염색을 시행하였다.

### 2. 세포학적 소견

도말 표본은 괴사성 배경하에 세포밀도가 높



Fig. 1. Head and neck CT : It shows about 2×2 cm sized well-defined, homogenous hyperdense mass involving the superior segment of the left parotid gland(arrow). Inset shows an ovoid hyperdense mass involving the left lacrimal gland(arrowheads).

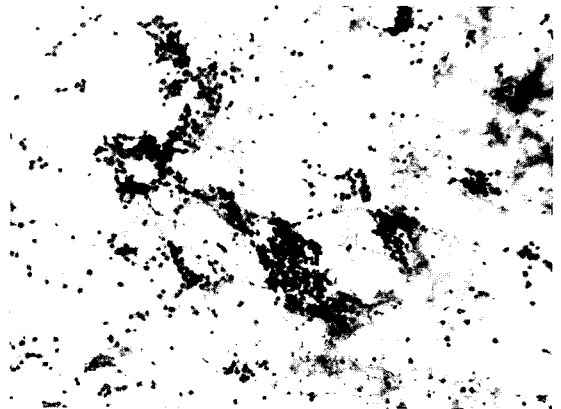


Fig. 2. Low power view of FNAC from the left parotid gland : Tumor cells are individually scattered or clustered on the lymphocytic background (Papanicolaou, ×100).

았다. 종양세포들은 군집을 이루거나 개개의 세포로 흩어져 있었고 이들 사이에는 많은 림프구가 동반하였다(Fig. 2). 종양 세포들은 정상 림프구의 약 2배 정도의 크기로 모양은 서로 비슷하였으며 응집력이 떨어지는 판상 혹은 작은 불규칙한 3차원적인 덩어리로 도말되었고 그 주변으로 세포들이 날날이 흩어지기도 하였

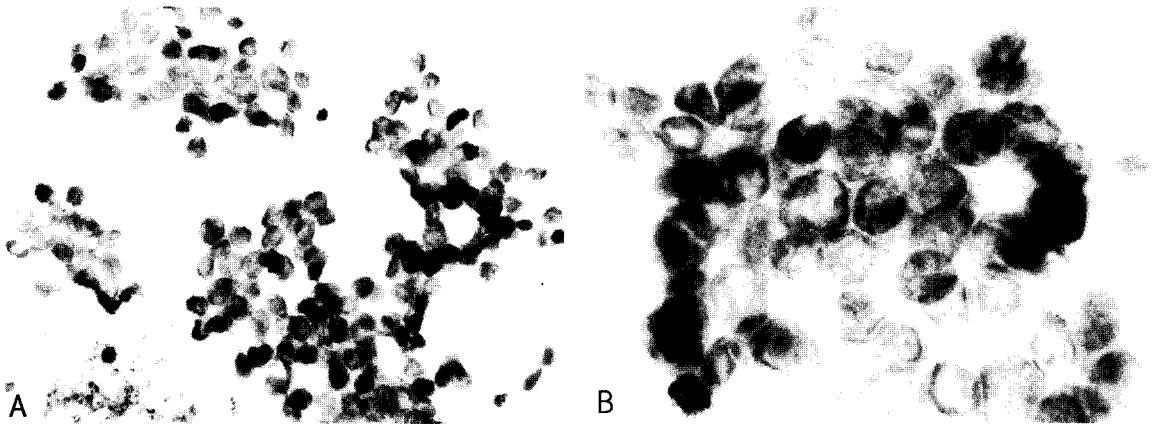


Fig. 3. High power view of FNAC : Tumor cells have scanty cytoplasm and small round nuclei in three dimensional clusters (A : Papanicolaou,  $\times 400$ ). The tumor cells show finely granular chromatin pattern and occasional micronucleoli. Nuclear molding and pseudorosette are found (B : Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

다(Fig. 3A). 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형으로 거칠며 중등도의 과염색성을 보이고 핵소체는 뚜렷하지 않았고 세포질은 극소량이었다(Fig. 3B). 유사분열도 자주 관찰할 수 있었다. 핵막의 함입이나 세포질 내 공포 및 봉입체는 없었다. 군집을 이루고 있는 종양 세포들에서 핵의 주형 및 압좌소건을 관찰할 수 있었다. 일부에서는 선상 구조 혹은 가성 로제트 형성을 하였다. 간혹 종양 세포 사이에서 피사로 핵이 작은 원형으로 농축된 세포들이 있었다.

### 3. 조직학적 소견

육안소견상 이하선 실질내에  $2.0 \times 1.5$  cm 크기의 비교적 경계가 분명한 종괴가 있었다. 절단면상 종괴는 연갈색으로 부드러웠으며 균일하게 고형성이었고 일부에서 출혈을 동반하였다. 왼쪽 누선에서는 생검만 시행하였다. 이하선 종괴의 현미경소견상 종양은 비교적 경계가 좋았으나 일부에서 주위 연부조직으로 침윤하였고 혈관이 발달하였으며 불규칙한 출혈과 피사도 있었다. 극소량의 세포질을 가진 작은 세포들이 섬유성 띠에 의해 갈라져 판상 혹은 지

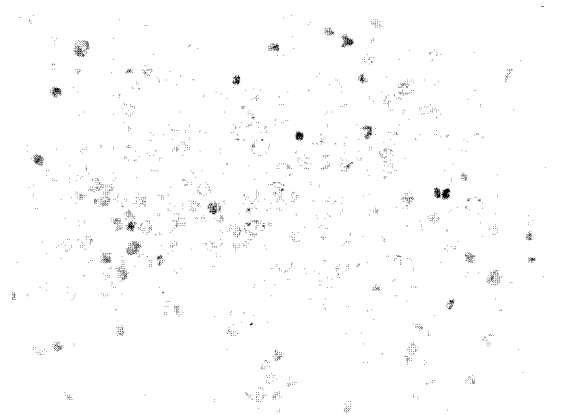


Fig. 4. Histologic findings of the left parotid gland : Small cells are compactly arranged in sheets and occasional pseudoglandular structures (H-E,  $\times 400$ ).

주 형태로 조밀하게 배열하였다(Fig. 4). 드물게 가성 관상구조도 찾을 수 있었다. 핵은 둥근 편으로 비교적 균일하였고 염색질은 미세하고 진하였으며 뚜렷하지 않거나 드물게 작은 핵소체를 볼 수 있었다. 조밀하게 배열한 세포의 핵은 서로 맞닿아 찌그러져 있었으며 주로 혈관주위에서 핵의 압좌소건을 동반하였다. 유사분열은 10개의 고배율 시야당 30개 이상으로 빈번하였



Fig. 5. Immunohistochemical staining for chromogranin : Positive cytoplasmic reaction is seen (ABC, × 200).

다. 면역조직화학염색 상 종양세포는 cytokeratin, neuron specific enolase 및 chromogranin에 양성이었다(Fig. 5) leukocyte common antigen, vimentin, synaptophysin, neurofilament, S-100 protein에는 음성으로 신경내분비 분화를 보이는 소세포암종으로 진단하였다.

왼쪽 누선 종괴를 구성하고 있는 세포는 조직학적으로 이하선의 종양세포와 동일하여 이하선에서 전이한 것으로 생각했다

## 고 찰

폐 이외의 장기에 발생하는 소세포암종의 발생 빈도는 약 4%로 피부, 식도, 위장관, 췌장, 신장, 자궁, 방광, 전립선, 흉선, 유방 등에서 발생한다. 두경부는 후두에서 가장 빈발하지만 코, 부비강, 인두, 구강, 식도, 기도 등에도 발생한다.<sup>2,3)</sup> 주타액선 암종의 1.8%는 소세포암종으로 80% 이상이 이하선에서 발생한다.<sup>1)</sup>

소세포암종의 세포학적 특징은 다음과 같다. 개개의 종양세포의 크기는 대체로 균일하고 세포질은 극소량이다. 염색질은 거칠고 핵소체와 핵막은 뚜렷하지 않으며 핵막이 약해 주형을

만들고 핵물질이 으깨지거나 줄을 만드는 특징이 있다. 배경은 괴사를 흔히 동반하여 전체적으로 지저분하다. 유사분열은 흔하며 드물게 가성 로제트를 형성하기도 한다. 그러나 세포의 응집력은 도말 상태에 따라 서로 다르게 보일 수 있어 감별에 도움을 주지 못한다.<sup>4)</sup>

이하선의 소세포암종은 발생 빈도가 드물며 세포학적으로 진단하기에 어려운 점이 많아 타액선에서 원발성 혹은 전이성으로 발생하는 모든 소세포 악성 종양과 감별을 요한다. 전이성 소세포암종과 메르켈세포암종은 세포학적으로 이하선의 원발성 소세포암종과 동일하여 임상적으로 다른 장기의 원발성 종양에서 전이하였을 가능성을 배제함으로써만 감별할 수 있다. 악성 림프종은 3차원적인 덩어리가 아닌 단층으로 도말하며 판상 구조나 균집을 형성하지 않는다. 핵은 림프종의 형태에 따라 주름, 굴곡이나 함입이 있고 핵소체는 비교적 잘 눈에 띄며 핵의 염색질은 대부분에서 응집되어 굵은 과립상이다.<sup>5)</sup> 선양낭성 암종은 분화가 좋은 경우 소세포에 의해 둘러싸인 균일한 무세포의 점액성 소구를 관찰하면 쉽게 감별할 수 있지만 분화가 나쁜 경우에는 이런 구조가 보이지 않기 때문에 핵소체나 핵의 주형이 감별에 도움을 준다. 선양낭성 암종의 핵은 핵소체가 뚜렷하고 주형이 나타나지 않는다.<sup>6)</sup> 기저세포선종을 구성하는 세포는 일양한 난원형의 소세포로 세포질이 미소량이고 염색질이 미세하며 핵소체는 드물다. 세포도말상에서 응집력이 높은 균집을 흔히 볼 수 있지만 심하게 힘을 가하여 도말할 경우에는 개개의 세포로 흩어져 도말되어 소세포암종과 감별을 요한다.<sup>7)</sup> 기저세포선종의 종양세포들은 핵의 장축에 서로 평행하게 배열하는 극성을 보이면서 강하게 응집한 세포 균집을 이루며 또 이들은 주위의 균집과 잘 분리되어 있다. 도말 배경에는 종양세포의 나핵과 드물게 무정형의 점액양 기질 물질을 관찰할 수 있다.<sup>8)</sup>

본 증례는 임상적으로는 양성 혼합종이나 워르틴종양과 같은 양성 종양을 먼저 의심하였다. 침침흡인 세포검사에서 크기가 일양하며 비정형성이 뚜렷하지 않은 소세포세포가 다수 있었으며 핵의 주형이나 압좌 소견이 두드러지지 않아 단형성 선암종이나 분화가 나쁜 선양양성암종과의 감별이 어려웠다. 그러나 지지분한 도말 배경과 다수의 세포가 개개로 도말한 점, 그리고 빈번한 유사분열 소견 등은 양성보다는 악성을 더 시사하였고 핵의 크기 및 거친 형태의 염색질, 뚜렷하지 않은 핵소체, 고배율에서 더 잘 나타나는 핵의 주형이나 드물게 있는 가성 로제트 배열을 통해 소세포암종으로 진단하였다. 이학적 및 방사선학적 검사에서 피부, 폐, 기타 다른 장기에서 특이한 소견은 관찰할 수 없었다. 왼쪽 누선의 종괴가 이하선의 종괴와 조직학적인 소견이 동일하였고, 환자가 왼쪽 누선의 종괴를 먼저 발견하여 종양이 왼쪽 누선에서 이하선으로 전이한 것인지, 이하선에서 왼쪽 누선으로 전이한 것인지, 혹은 두 군데에서 동시에 발생한 것인지는 논란의 여지가 있으나 현재까지 소세포암종이 누선에서 원발성으로 발생한 경우는 보고된 바가 없으며 왼쪽 누선의 종괴가 이하선의 것보다 크기가 작아 본 예의 경우는 이하선에서 발생한 원발성 소세포암종이 왼쪽 누선으로 전이한 것으로 생각하였다.

대부분의 소세포암종은 치명적으로 생존율이 평균 2년을 넘지 못하지만 주타액선에서 원발하는 경우에는 비교적 좋아 5년 생존율이 50% 정도이다.<sup>2)</sup> 본 증례의 환자는 화학적 항암 요법과 방사선 치료를 거부하고 퇴원 후 더 이상의 추적 관찰을 할 수 없었다.

## 결 론

저자들은 최근에 이하선에 발생한 종괴의 침침흡인 세포검사에서 비교적 진단이 어려웠던 소세포암종 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Ellis GL, Auclair PL: Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 17, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1996, pp 297-306
2. Gnepp DR, Wick MR: Small cell carcinoma of the major salivary glands. An immunohistochemical study. *Cancer* 66:185-92,1990
3. Gnepp DR, Corio RL, Brannon RB: Small cell carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 58:705-14,1986
4. Cameron WR, Johansson L, Tennvall J: Small cell carcinoma of the parotid. Fine needle aspiration and immunochemical findings in a case. *Acta Cytol* 34:837-41,1990
5. Mair S, Phillips JI, Cohen R: Small cell undifferentiated carcinoma of the parotid gland. Cytologic, histologic, immunohistochemical and ultrastructural features of a neuroendocrine variant. *Acta Cytol* 33:164-8,1989
6. Bibbo M: Comprehensive cytopathology. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1997, pp 658-60
7. Koss LG: Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1992, pp 1252-4
8. Elsheikh TM, Bernacki EG: Fine needle aspiration cytology of cellular pleomorphic adenoma. *Acta Cytol* 40:1165-75,1996