

---

## 악성 침샘종양의 세침흡인 세포검사의 정도관리

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 병리과

고 영 혜 · 오 영 룬

---

= Abstract =

### Quality Assurance on Fine Needle Aspiration Cytology of Malignant Salivary Gland Neoplasms

Young-Hyeh Ko, M.D. and Young-Lyun Oh, M.D.

Dept. of Pathology, Samsung Seoul Medical Center, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

To evaluate the quality of fine needle aspiration cytology diagnosis on malignant salivary gland neoplasms, cytologic findings were correlated with histologic diagnosis of 56 surgically removed malignant salivary gland tumors. Seven cases (12.5%) were insufficient, 23 cases (41.1%) were diagnosed as malignant, 17 (30.4%) cases were accurately diagnosed by histologic subtype, and 9 cases (16%) were diagnosed as benign. Five out of 9 false negative cases were misdiagnosed as pleomorphic adenomas. Except the cases with insufficient specimen, overall sensitivity was 81.6%, and the sensitivity varied according to the histologic subtype; 91% in salivary duct carcinoma, 100% in carcinoma ex pleomorphic adenoma, 50% in mucoepidermoid carcinoma, 63% in adenoid cystic carcinoma, and 50% in acinic cell carcinoma. The diagnostic accuracy differed among cytopathologists irrespective of periods after acquisition of board of pathologists. These results confirm that salivary gland neoplasm can be easily misdiagnosed in fine needle aspiration cytology and a great caution should be given in diagnosing the benign appearing salivary aspirates to avoid under-diagnosis of malignant neoplasm with low grade cytologic atypia.

---

**Key words:** Salivary gland, Malignancy, Cytology, Quality assurance

---

책임저자 : 고 영 혜

주 소 : (133-792) 서울특별시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 진단병리과

전 화 : 02-3410-0025

팩 스 : 02-3410-2762

E-mail address : yhko@smc.samsung.co.kr

## 서 론

침샘 종양의 치료에 있어서 수술 전의 병리학적 진단은 수술 범위를 결정하는데 가장 중요한 정보이다. 최근 영상 기법의 발달로 예전에 비해 침샘 종양의 악성 혹은 양성 감별이 상당 부분 가능해 졌으나 여전히 방사선 영상만으로 구분이 안 되는 종양이 많다. 세침흡인 세포검사는 아직도 진단의 정확성에 대한 논란의 여지는 있으나 비교적 침습성이 적고 안전하며, 경험이 있는 병리 의사가 충분한 임상정보를 가지고 판독을 한다면 특이도 94-100%, 민감도 81-100%로 보고 되어 있는 유용한 검사법이다.<sup>1</sup> 문헌 보고에 의하면 악성 종양의 악성 여부는 세침흡인 세포검사상 비교적 구분이 어렵지 않아 90-100%에서 양성 종양으로부터의 감별이 가능하나 악성 종양의 각 조직학적 아형을 구분하는 것은 병리 의사의 경험에 따라 정확도에 차이를 보이며 기관에 따라 26-96%로 다양하다.<sup>2</sup>

많은 기관에서 침샘 종양으로부터 세침흡인 세포검사를 시행하고 있으며 임상적은 임상 소견과 영상 의학적 소견, 세포검사 결과를 종합하여 악성, 양성을 구분하고 수술에 임하게 되는데 때로는 악성 침샘 종양이 다형성 샘종으로 진단되어 치료 범위의 설정이 부적절하게 되는 경우도 있다. 저자는 본원에서 시행하고 있는 악성 침샘 종양의 세침흡인 세포검사의 진단의 정확성을 파악하고 오진의 원인을 찾아 보고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

1994년 11월부터 2003년 11월까지 본원에서 악성 침샘 종양으로 수술을 시행한 80예 중 초기 진단을 위해 종괴로부터 세침흡인 세포검사가 시행되었던 56예를 대상으로 세포 진단과 병리 조직 진단을 비교하고 슬라이드를 재검토하였다. 종양의 세침흡인 세포검사를 시행한 부위는 귀밑샘 42예, 턱밑샘 10예, 기타 4예였다.

세포 진단 결과는 검체가 진단에 충분치 못한 경우, 악성 종양으로 진단된 경우, 종양의 조직학적 아형까지 정확하게 진단된 경우, 양성 종양으로 오진된 경우 네 경우로 구분하였다.

오진의 원인을 알기 위하여 전체적으로 진단적 정확성을 파악한 후, 종양의 아형에 따라, 진단을 한 판독의에 따라 비교하였다. 판독의는 전문의를 취득한

후 2년 미만, 2-5년 사이, 5-10년 사이, 10년 이상의 전문의로 구분하여 진단적 정확성과 세포 진단 검사의 경험과의 연관성이 있는지 보았다.

## 결 과

전체 56예의 세포학적 진단을 표 1에 나타내었다. 이중 검체가 불충분하였던 7예 (12.5%)를 제외하고 49예만을 대상으로 다시 분석하면 양성 종양으로 오진한 위음성예는 18.4%, 악성으로 진단한 예 46.9%, 종양의 아형까지 정확히 진단한 예는 34.7%에 달하였다. 양성으로 오진한 9예의 조직 진단과 세포학적 진단은 다음과 같다. 1예의 침샘 관암종이 다형성 샘종으로, 4예의 점액 모양 낭암종 중 2예가 다형성 샘종으로 나머지 2예는 양성 종양으로 진단되었다. 샘모양 낭종 3예 중 2예가 다형성 샘종으로 나머지 1예는 양성 종양으로 진단되었으며 소엽세포암종 1예는 양성 종양으로 진단되었다.

종양의 아형에 따른 진단 정확도는 표 2와 그림 1에 나타내었다. 발생빈도가 높았던 4대 암종의 진단 정확도를 비교하면 세포학적으로 비정형성이 뚜렷한 침샘 관암종과 악성 다형성 샘암종은 악성으로 진단되는율이 높은 반면 세포학적 이형성증이 적은 점액 표피모양 암종과 샘모양 낭암종은 양성 종양으로 오진되는 경우가 많은 편이었다. 세엽세포샘암종도 양성 종양으로 오진되는 빈도가 높았다.

판독의의 경험에 따른 진단 정확도는 표 3에 나타내었다. 전문의 취득 후 5년이 지난 전문의들의 악성 종양을 악성으로 진단할 수 있는 진단 민감도는 전체적으로는 전문의 취득 후 경과 기간에 관계 없이 비슷한 것으로 보였다. 그러나 이들 개인의 진단 정확성을 비교해보니 위음성율은 각각 0%, 0%, 23%, 25%, 40%로 각 판독의가 진단한 증례의 난이도의 차이를 고려하지 않은 상태에서는 상당한 개인차가 인정되었다.

## 고 찰

침샘의 세침흡인 세포검사는 수술 전 진단을 위해 유용한 기법으로 인정되어 왔으나 본 논문의 결과에서 볼 수 있듯이 위음성으로 진단되는 예가 적지 않아 수술의 범위를 결정하는데 잘못된 정보를 제공할 수 있다.

Table 1. Diagnostic accuracy of malignant neoplasm of salivary gland according to the primary site

Site	Diagnosed as malignant (%)	Subtype diagnosed (%)	Misdiagnosed as benign (%)	Insufficient (%)	Total (%)
Parotid	16 (38.1)	13 (31.0)	8 (11.9)	5 (11.9)	42 (100)
Submandibular	6 (60.0)	3 (30.0)	0 ( 0.0)	1 (10.0)	10 (100)
Others	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	4 (100)
Total	23 (41.1)	17 (30.4)	9 (16.0)	7 (12.5)	56 (100)

Table 2. Diagnostic accuracy of malignant neoplasm of salivary gland according to the histologic subtype

Subtype	Diagnosed as malignant (%)	Subtype diagnosed (%)	Misdiagnosed as benign (%)	Insufficient (%)	Total (%)
SDC	9 (70)	2 (16)	1 ( 7)	1 ( 7)	13 (100)
MEC	1 (10)	3 (30)	4 (40)	2 (20)	10 (100)
CEXP	5 (50)	3 (30)	0 ( 0)	2 (20)	10 (100)
ACC	2 (22)	3 (33)	3 (33)	1 (12)	10 (100)
ACINIC	0 ( 0)	1 (33)	1 (33)	1 (34)	3 (100)
ADENOCA.	1 (33)	2 (67)	0 ( 0)	0 ( 0)	3 (100)
PLC	0	1	0	0	1
EPI/MYOEPI	0	1	0	0	1
SQUAMOUS	0	1	0	0	1
ANGIOSA.	1	0	0	0	1
SMALL	1	0	0	0	1
SEBACEOUS	3 (100)	0	0	0	3 (100)
Total	23 (41.1)	17 (30.4)	9 (16.0)	7 (12.5)	56 (100)

SDC: salivary duct carcinoma, MEC: mucoepidermoid carcinoma, CEXP: carcinoma ex pleomorphic adenoma, ACC: adenoid cystic carcinoma, ACINIC: acinic cell carcinoma  
 ADENOCA: adnecarcinoma, NOS, PLC: low grade polymorphous carcinoma, EPI/MYOEPI:epithelial-myoepithelial carcinoma, SQUAMOUS: squamous cell carcinoma, ANGIO: angiosarcoma, SMALL: small cell carcinoma, SEBACEOUS: sebaceous carcinoma

Table 3. Diagnostic accuracy of malignant neoplasm of salivary gland according to cytopathologists

Periods after acquisition of board of pathologist	Diagnosed as malignant (%)	Subtype diagnosed (%)	Diagnosed as benign (%)	Total (%)
> 2 yrs	4 (57)	3 (43)	0	46 (100)
2-5 yrs	5 (63)	0	3 (37)	17 (100)
5-10 yrs	6 (43)	6 (43)	2 (14)	14 (100)
<10 yrs	7 (41)	7 (41)	3 (18)	8 (100)
Total	22 (48)	16 (35)	8 (17)	7 (100)

국내에서는 침샘의 세침흡인 세포검사의 정확성을 보고한 두 개의 논문이 있는데 박 등<sup>3</sup>은 악성 침샘 종양을 양성 종양이나 비·종양성 병변으로부터 구분하는 진단 정확성, 민감성, 특이성이 각각 91.3%, 72.7%, 및 95.7%이라고 하였으며 백 등<sup>4</sup>은 진단 정확도가 89.4%라고 보고하였다. 외국에서도 악성 종양을 악성으로 진단하는 정확도가 90-100%로 보고되어 있어 국내에서의 보고와 비슷한 성적을 보인다.<sup>5</sup> 이러한 성적을 종합하면 일반적으로 악성을 양성으로부터 구분하

는데 10% 정도의 오진은 피할 수가 없는 것으로 보인다.

진단상의 위음성, 혹은 위양성을 가져 올 수 있는 세포학적 인자로 점액세포, 기질세포, 호산성 변화, 핵의 이형성의 잘못된 해석을 들 수 있다.<sup>2</sup> 본원에서 악성을 양성으로 오진한 9예 중 5예가 다형성 샘종으로 오진되었는데 다형성 샘종은 조직학적 다양성 만큼이나 세포학적으로도 세포 밀도, 구성 세포, 배경 성분이 다양하게 나타나므로 다른 종양과 감별이 어려운

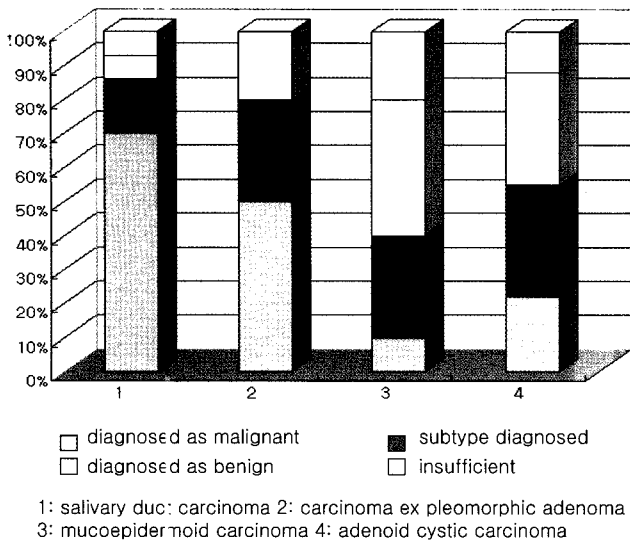


Fig. 1. Diagnostic accuracy of four major tumors. False negative rates of mucoepidermoid carcinoma and adenoid cystic carcinoma are higher than those of salivary duct carcinoma and carcinoma ex pleomorphic carcinoma.

경우가 있다. 세포 성분이 높은 다형성 샘종은 암종으로 오진될 수 있으며 기저막 성분의 덩어리를 보일 때 샘모양 낭암종으로 오진 될 수 있다. 더욱이 다형성 샘암종의 발생 빈도가 높으므로 세포학적으로 비슷한 도말 표본인 경우 흔히 다형성 샘종으로 잘못 판단을 내릴 수 있으리라 간주된다.<sup>6</sup>

종양의 아형에 따라서는 세포학적 비정형성이 낮은 종양일수록 위음성율이 높는데 본 증례중 점액표피모양 암종 10예 중 4예가 양성으로 오진되어 가장 높은 위음성율을 보였다. 일반적으로 점액표피모양 암종은 저등급인 경우 경험이 많은 세포병리 의사에게도 오진의 위험률이 높은 종양이다.<sup>7,8</sup>

침샘 종양의 아형 분류는 세포 진단의 중요한 부분이나 실제 아형의 진단율은 외국의 경우 26-96%로 보고자에 따라 차이가 많아 세포검사로는 정확한 진단이 어려움을 알 수 있다.<sup>2</sup> 본 연구에서는 30%의 낮은 아형 진단 정확도를 보였는데 이는 일상적인 세포 진단 업무가 많은 본원과 같은 업무 조건에서 세포 진단을 할 때 아형에 대한 확신이 서지 않는 경우 악성과 양성만을 구분 하는 것으로 진단을 종료하는 경향이 높기 때문으로 해석된다. 그러나 육안적으로 파악되는 범위를 넘어 신경을 따라 멀리 침윤하여 절제 후에 국소적 치료 실패율이 높은 샘모양 낭암종이나 주변 림프절로의 전이율이 높아 절제 후에 원격전이

로 인한 치료 실패율이 높은 침샘 관암종은 적절한 치료 대책을 세우기 위해 수술 전에 진단을 정확히 내려야 하므로 아형의 정확한 진단을 위해 좀 더 주의를 기울여야 할 것이다.<sup>9-11</sup> 한편 침샘 종양의 세포 성분이 다양하며 진단이 다른 종양이라도 구성 성분을 공유하는 경우가 많아 세포 진단으로 종양의 아형까지 정확히 진단하는 것은 사실상 쉽지 않으므로 수술 도중 동결 진단을 시행하는 것이 세포진단의 한계점을 보완하기 위해 필요하다.<sup>12</sup>

악성과 양성을 구분할 수 있는 진단의 정확도에 있어 전문의 취득 후 2-5년 사이의 초임 전문의가 2년 미만의 전임의들의 진단 정확도보다 낮은 것은 전임의는 진단시 지도 전문의에게 조언을 받는 과내 진단 체계의 영향 때문인 것으로 해석하였다.

5년이 경과한 전문의는 경과 기간에 따른 오진율의 차이는 없었으나 개인적인 차이가 있었는데 악성 침샘 종양의 세포학적 소견에 대한 경험이나 관심의 차이가 있었을 것으로 추정되었다. 악성 침샘종양은 비교적 드물어 세포학적 진단의 정확성을 높이기 위해서는 무엇보다도 축적된 증례들을 대상으로 관심을 가지고 세포학적으로 재검토하는 교육을 통하여 경험을 쌓아야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

56예의 악성 침샘 종양의 세침흡인 세포검사의 진단 정확성을 분석한 결과 검체가 불충분하였던 7예를 제외하면 위음성율은 18.4%였다. 오진의 원인은 점액 표피모양암종, 샘모양 낭암종, 세엽세포샘암종과 같이 세포학적으로 비정형성이 적은 암종에 대한 경각심과 경험 부족이 중요한 부분을 차지하는 것으로 보이며 침샘 종양의 세포 진단에 대한 관심과 재교육이 필요 할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Young JA, Warfield AT. The salivary gland. In: Gray W, McKee GT. Diagnostic cytopathology. 2nd ed. Churchill Livingstone. 2002;305-23.
2. Ramzy I. Salivary gland. In: Ramzy I. Clinical cytopathology and aspiration biopsy. 2nd ed. McGrawHill. 2000;389-408.
3. 박아영, 김희경, 김동원, 진소영, 이동화. 타액선의 세침 흡인 세포검사. -221예 분석- 대한세포병리학회지 1999;10:133-43.

4. 백인안, 이훈규, 이영돈. 타액선 종괴에 대한 세침흡인 세포검사의 역할. 대한외과학회지 1999;57:533-40.
5. Lurie M, Misselevitch I, Fradis M. Diagnostic value of fine-needle aspiration from parotid gland lesions. *Isr Med Assoc J* 2002;4:681-83.
6. 김미진, 이태숙. 타액선 질환의 세침흡인 생검에 관한 세포학적 연구. 대한세포병리학회지 1994;5:120-29.
7. 이승숙, 박인애, 함의근, 이상국. 타액선 병변의 세침흡인 세포검사. 대한세포병리학회지 1993;4:111-20.
8. 남은숙, 조원보, 한정호, 김인선. 타액선 종양중 다형성선종, 선양낭포성암 및 점액표피암의 세침흡인 세포학적 감별. 대한세포병리학회지 1990;1:60-7.
9. Gnepp DR, Brandwein MS, Henley JD. Salivary and lacrimal gland. In: Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 2001; 325-430.
10. 김진, 임창윤, 조정자, 최종상. 두경부 질환. In : 대한병리학회 발행. 병리학, 제5판, 서울, 고문사, 2003;494-516.
11. 정한신, 이현석, 이혁준, 고영혜, 백정화, 손영익. 타액관 암종의 임상양상 및 치료결과. 대한이비인후과학회지 2003;46:318-23.
12. Wong DS. Frozen section during parotid surgery revisited: efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck* 2002;24:191-7.