대한세포병리학회지 제 16 권 제 2 호
The Korean Journal of Cytopathology
16 (2) : 75-87, 2005
ISSN 1017-0391

침샘에 발생하는 고등급 악성 종양과 방추세포 병변의 세침흡인 세포소견에 대한 고찰

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 병리과

오 영 륜

= **Abstract** =

Fine Needle Aspiration Cytology of High Grade Neoplasm and Spindle Cell Lesion of Salivary Gland

Young Lyun Oh, M.D.

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

Fine needle aspiration cytology (FNAC) is a very useful tool in the preoperative diagnosis of lesions of the salivary gland. Surgical therapy of high-grade malignancies (salivary duct carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, squamous cellcarcinoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma, small cell carcinoma, and sebaceous carcinoma) is different from that of benign lesions or low-grade malignancies. Therefore, the recognition of high-grade malignancies is important in salivary gland FNAC. Although recognition of high-grade malignancies of the salivary gland by FNAC is not difficult, precise classification of these malignancies is often impossible. Additionally, because of its rarity, FNAC of spindle cells and mesenchymal lesions of the salivary glands is a tool that is not familiar to many cytopathologists. The characteristic cytomorphologic features of these lesions are reviewed here with a discussion of specific diagnostic problems.

Key words: Salivary gland, Neoplasm, Fine needle aspiration cytology

논문접수 : 2005년 9월 22일
게재승인 : 2005년 10월 27일

책임저자 : 오 영 륜
주 소 : (135-710) 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 병리과
전 화 : 02-3410-2805
팩 스 : 02-3410-0025
E-mail address : yloh@smc.samsung.co.kr

서 론

침샘종양은 그 조직 형태가 매우 다양하여 세포 소견도 다양한 양상을 보이기 때문에 침샘 종양의 세포진단은 병리의사에게 쉽지 않은 영역이다. 세침흡인 세포검사는 침샘종양에 있어서 매우 유용한 방법으로 알려져 있으며 최근 보고에 의하면 민감도와 특이도가 90% 매우고 상당히 높다.[1,3] 침샘종양은 귀밑샘에 빈번하게 발생하며 양성 종양과 악성 종양의 비율은 약 4:1이고 악성 종양의 대부분은 저등급이다. 침샘종양에 대한 수술 계획은 전적으로 세포 진단에 의존하며 양성 종양과 저등급 악성 종양은 종양의 완전 절제만으로도 치료가 충분한 반면 고등급 악성 종양은 광범위 적출과 함께 경우에 따라서는 림프절박리와 신보강요법을 하여야 하므로 세포학적 진단 방법으로 종양의 악성도를 수술 전에 아는 것은 매우 유용하다고 할 수 있다.[4,6] 또한 침샘에서의 방추세포 병변은 그 빈도가 극히 적어 병리의사가 경험하기 쉽지 않고 양성부터 악성 병변까지 광범위한 병변을 포함하기 때문에 세침흡인 세포검사시 진단이 용이하지 않는 경우가 많다.[7] 따라서 이러한 병변들의 특징적인 세포 소견과 진단의 어려움을 고찰하고자 한다.

침샘에 발생하는 고등급 악성 종양으로는 크게 침샘관암종 (salivary duct carcinoma), 고등급 점액표피모양암종 (mucoepidermoid carcinoma, high grade), 여러형태샘종에서 발생한 암종 (carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA), 편평세포암종, 소세포암종 및 피지샘암종 등이 있다.

침샘관암종 Salivary duct carcinoma

침샘관암종은 Kleinsasser[8]가 1968년에 처음 기술하였으며 고령의 남자 환자에서 드물게 발생하는 임상적으로 예후가 나쁜 고등급 악성 종양이다. 주로 귀밑샘에 발생하며 간혹 턱밑샘에 생기기도 한다.[9,11] 주변 림프절로의 전이와 원격전이가 빈번하며 사망률은 약 70%이다.[9,11] 조직학적으로 유방의 고등급 관암종을 닮았기 때문에 “salivary duct carcinoma”라 이름 지워졌지만 최근 비교적 예후가 좋은 저등급 유형도 기술된 바 있다(Fig. 1A, 1B, 1E, 1G).[12] 면역조직화학염색에서 침샘관암종은 안드로겐에 90% 이상에서 양성인 반면 에스트로겐이나 프로게스테론에는 각각 1.3%와 6%에서만 양성인 것으로 보고되어 있다.[13] 최근 침샘관암종의 20.6%가 HER 2/neu에 양성이라는 보고와 함께 HER 2/neu 양성이 수술 후 병변의 조기 재발, 원격전이 및 낮은 생존율과 관련된다는 보고가 있다.[14]

침샘관암종은 세포도말 배경에 괴사의 소견을 보이고 다각형 세포들이 판, 군집, 유두 및 체모양의 군집을 형성하는 것을 볼 수 있다 (Fig. 1C, 1D, 1F).[15,18] 종양세포들은 세포질이 풍부하고 호산성을 띄는 과립모양이거나 점액공포를 함유하고 있으며, 핵은 크고 다형성이며 뚜렷한 핵소체를 갖고 있고 유사분열이 빈번하다 (Fig. 1H).[15,18]

유두모양과 체모양의 구조물과 함께 괴사 소견을 보이는 게 침샘관암종의 특징적인 소견이지만 사실 세침흡인 세포검사에서 고등급 점액표피모양암종, 편평세포암종, 호산성암종 및 샘낭암종과 감별이 어렵다.[18] Klijanienko와 Vielh이 보고한 21예의 침샘관암종의 세포진단을 보면 15예는 고등급 샘암종으로 진단되었고, 5예는 고등급 점액표피모양암종, 1예는 편평세포암종으로 진단되었다.[18] 고등급 점액표피모양암종은 혈액성 혹은 괴사성 배경에 편평상피세포와 중간세포가 주로 도말되어 나타나며 점액분비세포는 드물게 볼 수 있다.[19] 점액표피모양암종에서의 편평상피세포는 비정형성이 매우 심하고 유사분열이 자주 나타나 침샘관암종과 감별이 종종 불가능하나 중간세포와 점액분비세포 등을 확인하면 점액표피모양암종으로 진단할 수 있다. 편평세포암종 역시 종양의 괴사 소견이 배경에서 관찰되고 핵이 심한 비정형성을 보인다는 점에서 감별 대상이지만 풍부한 각질화는 침샘관암종에서는 보기 드문 소견이다.[20] 침샘관암종 중 일부는 종양세포들의 세포질이 아포크린 세포를 닮은 호산성을 띄기 때문에 호산성암종으로 오인될 수도 있으나 세포의 비정형성은 침샘관암종에서 더욱 심하다.[21,22] 샘낭암종은 침샘관암종의 특징적인 소견 중 하나인 체모양을 보인다는 점에서 감별하여야 하나 종양세포들이 침샘관암종보다 전반적으로 작고 무정형 점액방울들을 보인다는 점이 특징이다.[16,17]

고등급 점액표피모양암종 Mucoepidermoid carcinoma, high grade

점액표피모양암종은 전체 침샘 종양의 5~10% 정도의 빈도로 발생하며 어른과 소아에서의 침샘에 생기는 악성 종양 중 가장 흔한 종양이다. 이 종양은 조직

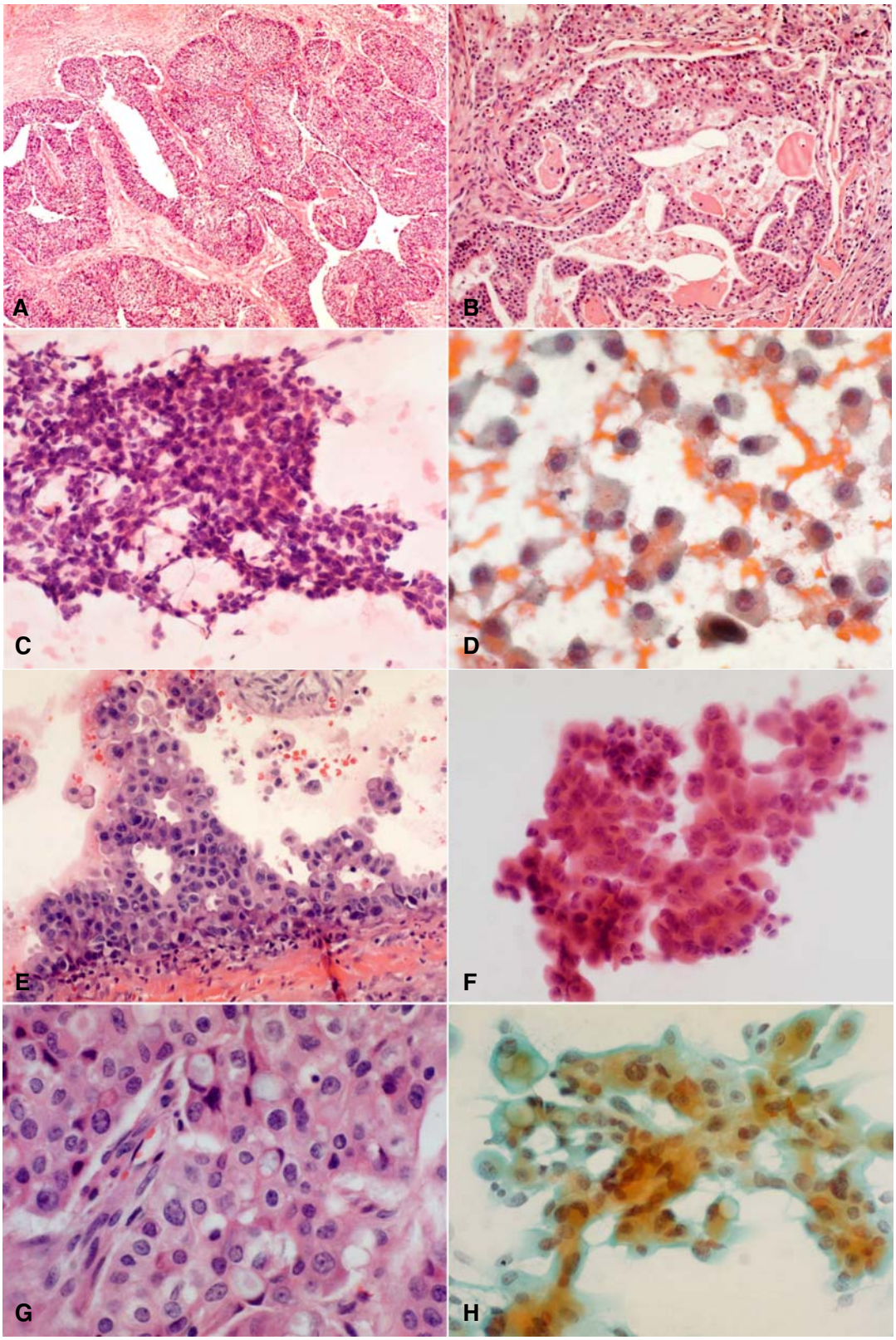

Fig. 1. Salivary duct carcinoma. (A & B) Histologic section shows intraductal growth pattern (A), and cystic and cribriform areas (B). (C & D) Cytologic smear shows cohesive group of tumor cells with a cribriform pattern (C) and singly scattered individual tumor cells (D). (E) Histologic section shows pseudopapillary pattern. (F) A prominent papillary configuration of tumor cells with marked nuclear atypia and granular cytoplasm is seen. (G) Solid sheets of tumor cells demonstrate cellular pleomorphism, abundant eosinophilic cytoplasm and intracytoplasmic mucin. (H) Cytologic smear shows loose aggregate of tumor cells with frequent intracytoplasmic vacuoles. (C&F : H-E, D&H : Papanicolaou)

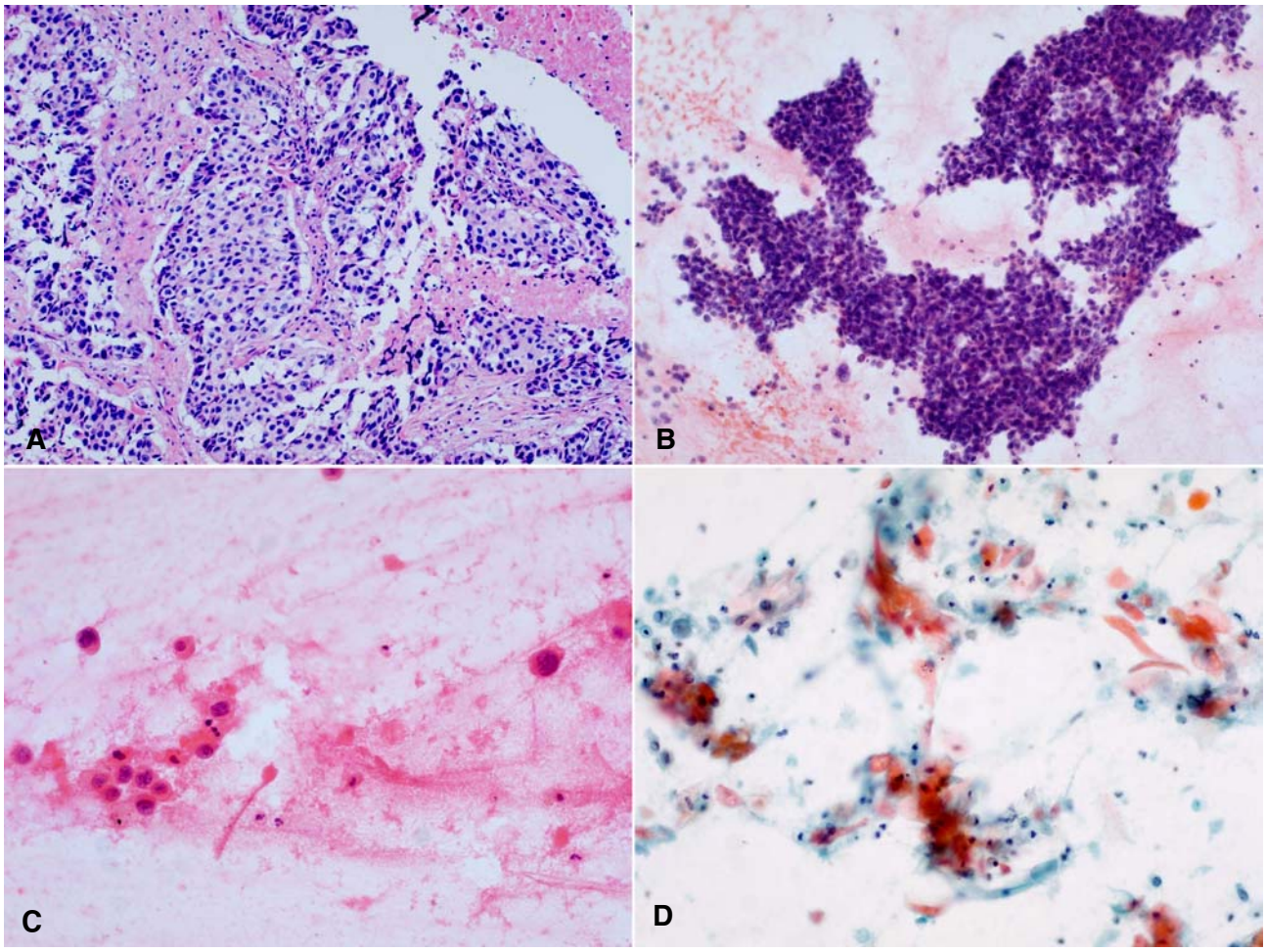

Fig. 2. Mucoepidermoid carcinoma. (A) High grade mucoepidermoid carcinoma showing solid sheets of poorly differentiated cells with scanty glandular elements. (B-D) Cytologic smear from a high grade mucoepidermoid carcinoma (B&C) and squamous cell carcinoma (D). Note the poorly differentiated squamous cells without definite glandular elements (B) and rare keratinized cells (C) in contrast to extensive keratinization in squamous cell carcinoma (D). (B & D : Papanicolaou)

소견에 따라 저등급과 고등급으로 나뉘며 저등급의 점액표피모양암종은 수년에 걸쳐 천천히 자라며 절제 후에는 국소 재발은 가능하나 원격 전이는 매우 드물고 5년 생존율도 90% 정도로 예후가 좋다.[23,24] 반면 고등급 점액표피모양암종은 국소 재발 외에도 주변 림프절, 폐 및 뼈로 전이가 일어나며 5년 생존율은 약 40% 정도이다.[24,25] 저등급 점액표피모양암종은 충분한 절제로 치료가 가능하나 고등급은 광범위하며 좀더 적극적인 수술이 요구되며 주변 림프절 제거와 방사선요법이 필요한 경우도 있다.[26] 따라서 수술 전 고등급 점액표피모양암종을 세포검사에서 인지하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있다.

점액표피모양암종은 편평상피세포, 중간세포와 점액분비세포로 이루어져 있으며 저등급인 경우는 점액분비세포가 주이고 고등급인 경우는 편평상피세포가 주인 양상을 보인다 (Fig. 2A).[27] 점액분비세포는 원주형 또는 반지세포와 같은 모양을 갖고 세포질은 연한 호산성이거나 투명하며 편평상피세포는 다각형 모양이며 세포질은 진한 청색을 띈다. 중간세포는 점액분비세포보다는 작고 종종 미성숙 상피변형세포를 닮은 모양을 보인다. 저등급 점액표피모양암종은 흔히 낭성이며 점액분비세포로 주로 이루어져 있으며 세포학적으로 뚜렷한 악성 소견을 보이지 않고 간혹 낭벽을 이루고 있는 상피세포가 채취되지 않아 침샘의 세침흡인 세포검사시 일어날 수 있는 위음성의 가장 흔한 원인이기도 하다.[19] 고등급 점액표피모양암종의 세포도말표본은 세포밀도가 높고 편평상피세포로 이루어져 있는 군집이나 판상들이 주를 이룬다 (Fig. 2B). 편

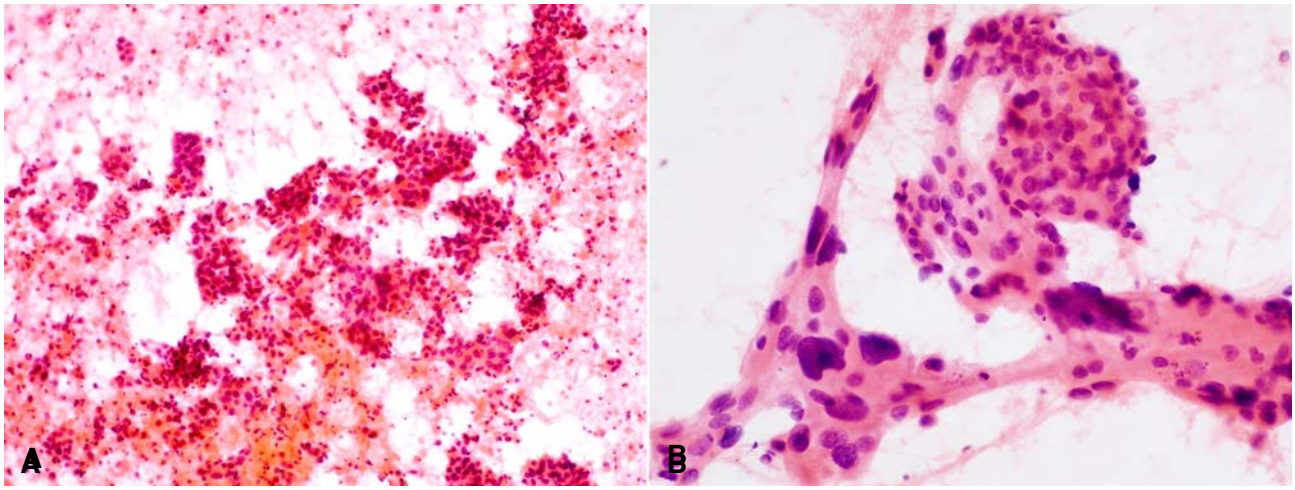

Fig. 3. Cytology specimen from a carcinoma ex pleomorphic adenoma. Cellular aspirate shows clusters of poorly differentiated pleomorphic malignant cells in necrotic background. (A & B : H-E)

평상피세포는 분화가 좋지 않으며 비정형성이 심하기 때문에 악성 종양으로 진단하기는 어렵지 않다.[28,29] 그러나 고등급 점액표피모양암종은 분화가 좋지않은 편평세포암종, carcinoma ex pleomorphic adenoma (CXPA) 및 침샘관암종과의 감별이 매우 어렵다. 편평세포암종은 대부분 전이성인 경우이기 때문에 환자의 임상 병력을 아는 것이 중요하다. 고등급 점액표피모양암종에서도 간혹 각질화를 보이긴 하나 광범위한 각질화는 나타나지 않기 때문에 만일 이러한 소견이 보이면 타장기, 특히 두경부에서의 편평세포암종이 전이됐을 가능성을 생각해야 한다 (Fig. 2C, 2D).[30,31] CXPA와의 감별에서도 환자의 병력이 도움을 주며 세포도말에서 여러형태샘종의 흔적이 있는지 자세히 관찰해야 한다. 침샘관암종의 경우는 광범위한 괴사와 유두 모양 구조물이 고등급 점액표피모양암종과의 감별시 중요한 소견이다.

여러형태샘종에서 발생한 암종 Carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA

CXPA는 여러형태샘종에서 발생한 암종으로 조직학적으로 암종과 남아 있는 여러형태샘종이 혼재된 소견을 보인다. CXPA는 침샘의 악성 종양의 5~15%를 차지하며 여러형태샘종의 약 5%에서 발생하는 것으로 알려져 있다.[32,33] 암종의 조직 유형은 개개의 종양에 따라 다양하지만 대부분의 경우 관유형(ductal subtype)의 고등급 샘암종이다.[34-36] 따라서 CXPA의 세포 소견으로 충분히 악성으로 진단이 가능하나 역시 고등급 점액표피모양암종, 침샘관암종 및 전이 암종과의 감별은 용이하지 않다. CXPA는 환자의 대부분이 침샘 종괴를 오랫동안 갖고 있다가 갑자기 커진 경우에는 다른 고등급 암종과의 감별에 도움을 받을 수 있다. CXPA의 세침흡인된 검체는 세포밀도가 높게 도말되며 주로 다형성 또는 분화가 나쁜 악성 세포들로 이루어져 있으며 도말 배경에 괴사 소견을 보일 수 있다 (Fig. 3).[37,38] 남아 있는 양성 부분인 여러형태샘종에 해당하는 부위가 채취되어 나올 수는 있으나 그 빈도는 높지 않다. 세포도말 소견상 여러형태샘종 부분이 도말되지 않은 경우에 이를 CXPA로 인지하는 것은 쉽지 않다.[39] 그러나 세포소견이 샘낭암종, 점액표피모양암종 및 세엽세포암종과 같은 침샘의 원발 암종의 특징을 뚜렷이 보이지 않는 비특이 소견을 보이는 경우 한번쯤 감별진단에 CXPA를 떠올려야 한다.

편평세포암종 Squamous cell carcinoma

침샘의 원발 편평세포암종은 매우 드물고 대부분의 경우는 두경부 편평세포암종에서 전이된 경우이다.[40] 원발성의 경우 침샘관의 표면상피가 편평화생된 부분에서 발생하는 것으로 생각되며 전이 편평세포암종과의 감별은 환자의 임상 병력이 없다면 세포 소견으로만은 불가능하다.[41] 세침흡인 도말표본의 세포밀도는 높고 세포들은 세포군집 또는 판상을 이루고 있거나

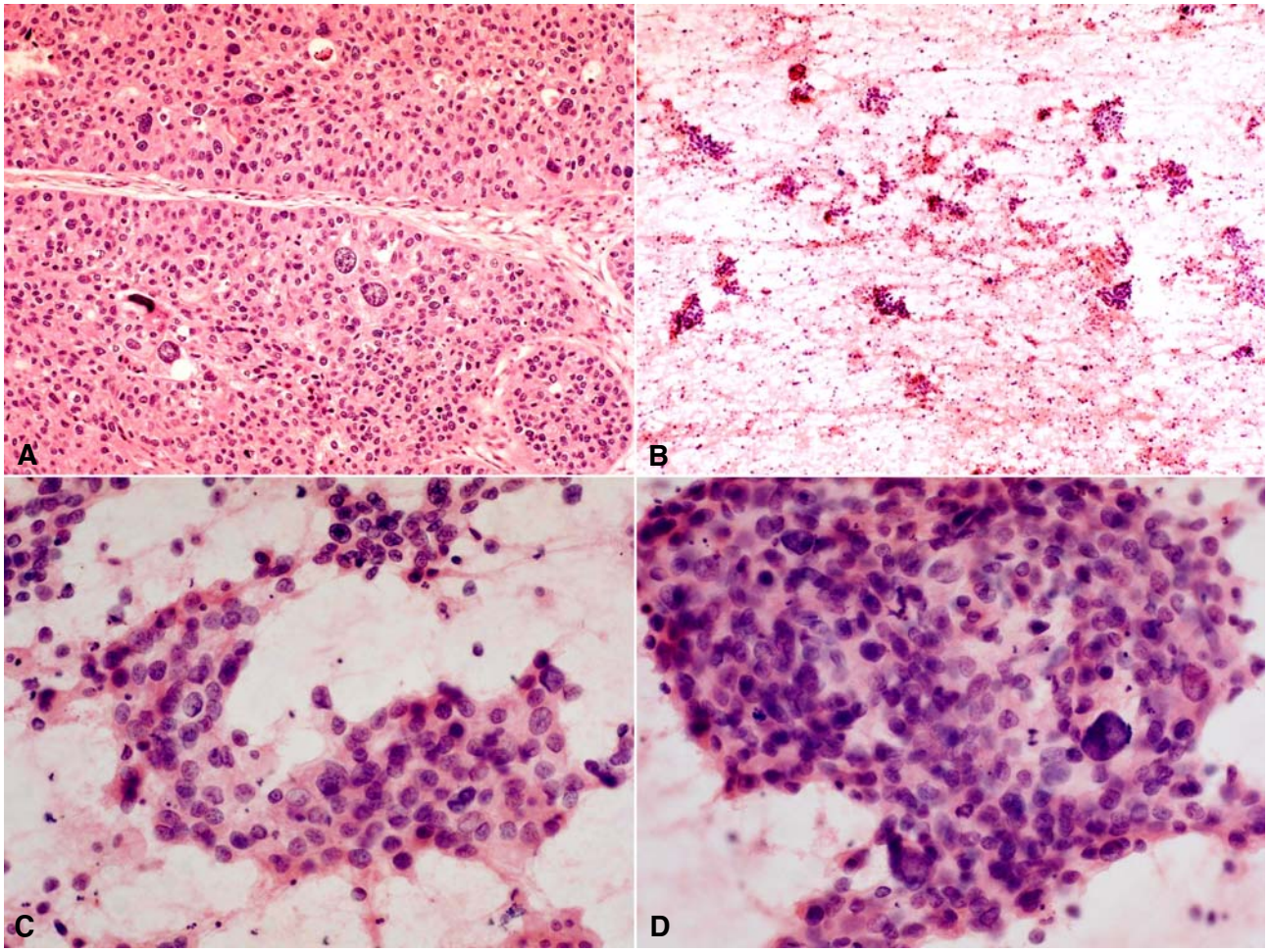

Fig. 4. Sebaceous carcinoma. (A) The tumor lobules consist of sheets of sebaceous cells having pleomorphic nuclei, abundant mitosis and variable degree of cytoplasmic vacuoles. (B-D) Aspirate shows cellular and necrotic smear (B), small and large tumor cell clusters with pleomorphic nuclei (C, D). (B-D: H-E)

개개로 흩어져 있는 소견을 보인다.[41] 종양의 분화도가 좋은 경우는 각질 진주나 각질화된 세포질을 갖는 반면 고등급 비각질화 편평상피세포암종은 이러한 소견들을 인지할 수 없어 다른 고등급 침샘종양과의 감별이 어렵다.[41] 특히 고등급 점액표피모양암종과의 감별은 무척 힘들며 이 경우 점액소의 발견이 도움을 주며 periodic acid- Schiff와 mucicarmine 염색을 해보는 것도 좋지만 고등급 점액표피모양암종에서도 부위에 따라 점액소를 갖고 있지 않은 부분이 있기 때문에 세침흡인 도말표본에서 이 둘을 확실히 구분하는 것은 매우 어렵다.[19,42] 고등급 점액표피모양암종의 경우에는 중간세포와 함께 각질화가 적은 악성 세포들이 삼차원 구조를 보이며 도말되는 경우가 많으며 상피세포암종과는 달리 각질화 물질도 거의 볼 수 없는 것이 특징이다.

소세포암종 Small cell carcinoma

원발 소세포암종은 매우 드문 침샘 종양이며 주로 남자에게서 발생하는 예후가 나쁜 고등급 악성 종양이다.[43,44] 종양세포들은 간혹 신경내분비 양상을 보일 수는 있으나 작고 미분화된 세포들로 이루어져 있으며 폐의 소세포암종과 세포학적으로 동일한 모양을 보인다.[44-46] 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형이며 핵소체는 분명치 않고 핵과 세포질의 비율이 높으며 핵의 변조와 빈번한 유사분열 및 괴사성 배경이 특징이다.[47,48] 감별진단으로는 림프종, 샘낭암종의 고체 아형(solid variant of adenoid cystic carcinoma), 기저형 편평세포암종(basaloid squamous cell carcinoma), 전이 소세포암종 및 촉각세포암종 (Merkel cell carcinoma) 등을 들 수 있다. 샘낭암종에서는 국소적으로라도 체모양

을 관찰할 수 있고 신경내분비 양상들은 보이지 않는 점이 감별에 도움을 줄 수 있다. 종양세포들은 면역조직화학검사 상 신경내분비 지표인 synaptophysin, chromogranin, Leu 7 및 neuron specific enolase에 양성이다. 또한 cytokeratin 20에 양성인데 이는 폐의 전이 소세포암종과의 감별에 도움을 주는 소견이다.[49]

피지샘암종 Sebaceous carcinoma

피지샘암종은 매우 드문 암종으로 주로는 귀밑샘에서 발생하며 종종 얼굴 신경 또는 피부를 침범하는 동통성 종괴로 발병한다.[50] 조직학적으로 종양은 섬유성 조직에 의해 나누어지는 소엽으로 이루어져 있으며 다양한 정도의 피지샘 분화를 보이는 종양세포들을 관찰할 수 있으며 중등도 이상의 핵의 비정형을 동반한다 (Fig. 4A). 피지샘암종의 세포도말 표본은 괴사성 배경에 대부분 세포 밀도가 높고 종양세포들은 소엽모양으로 군집을 이루며 세포들은 비정형이 매우 심하며 핵염색질은 거칠고 핵소체가 뚜렷하다 (Fig. 4B 4D).[51-53] 종양세포들은 세포질이 풍부하며 자잘한 그물망 모양과 같은 양상을 보이며 다양한 정도의 공포형성도 관찰된다. 이러한 공포들은 mucicarmine 염색에는 음성이나 oil red O 염색에는 양성이다.

전이 종양 Metastatic neoplasm

전이성 종양은 귀밑샘에 호발하며 다음으로는 턱밑샘에서 간혹 발생한다.[54] 전이 종양은 침샘으로의 직접 침윤하는 양상으로도 올 수 있지만 많은 경우에는 침샘 내 또는 주위의 림프절로의 전이에 의해 침샘 종양으로 나타나게 된다.[54] 편평세포암종과 흑색종이 가장 흔한 전이 암종이며 귀밑샘에 전이되는 종양의 60% 이상이 두경부의 원발 종양 특히 피부 종양으로 알려져 있다.[54,55] 두경부 종양을 제외하고는 폐, 신장, 유방, 결장 등이 전이되어 나타날 수 있고 드물게 전립샘, 위 및 췌장암 등이 보고되어 있다.[54] 반면 턱밑샘에 전이되는 종양은 두경부 종양보다는 주로 유방, 신장 및 폐의 종양들로 보고되어 있다.[54] 침샘의 전이암종을 진단하는 데 있어서 환자의 병력을 참조하는 것이 중요하며 경우에 따라서는 원발 침샘종양과의 감별이 불가능한 경우도 있다.

방추세포 또는 중간엽 병변

침샘병변의 대부분은 상피세포 병변이며 방추세포가 주인 경우는 그 빈도가 드물며 이러한 방추세포 또는 중간엽 병변은 염증 병변, 양성 및 악성 종양에 이르기까지 광범위한 병변으로 나타난다.[7] 반면에 침샘의 방추세포 병변에 대해 보고는 매우 적고 한정되어 있다. 따라서 세침흡인 도말표본에서 침샘의 방추세포 병변을 정확하게 진단하는 것은 무척 어렵고 반드시 임상 소견을 참조하여야 하며 필요하면 면역조직화학검사나 전자현미경검사를 동반하는 것이 바람직하다. 또한 세포도말 표본만으로는 정확한 진단이 불가능하더라도 최소한 양성 병변인지 악성 병변인지를 감별해주는 것이 환자의 치료 결정에 큰 도움을 줄 수 있다. 악성 병변을 의심하게 하는 소견들로는 핵의 과염색, 뚜렷한 핵소체, 염색질의 불규칙한 분포, 핵의 비정형, 괴사, 출혈, 비정형 유사분열 및 높은 세포밀도 등을 들 수 있다. 반면 핵 염색질이 순하면서 크기나 모양의 다형성을 보이는 경우는 악성 종양보다는 거짓육종을 염두에 두어야 한다.

염증성/반응성 상태 Inflammatory/reactive conditions

이 집단에 속하는 병변으로 크게 육아조직 (granulation tissue), 육아종 침샘염 (granulomatous sialadenitis) 및 결절근막염 (nodular fasciitis) 등을 들 수 있다. 염증성/반응성 병변에서의 방추세포는 반응성 섬유모세포, 근육섬유모세포나 조직구들이다. 육아조직 병변에서는 점액성 기질과 염증세포 배경 하에 비교적 통통한 방추형 모양의 섬유모세포와 세관모양의 모세혈관들을 관찰할 수 있다. 이 섬유모세포의 핵은 둥글거나 길쭉하고 어느 정도 세포질을 갖고 있으며 핵의 과염색성이나 비정형은 드물다. 육아종 침샘염은 결핵, 사르코이드증, 진균감염 및 침샘관폐쇄 등과 같이 다양한 원인에 의해 일어나며 상피모양세포, 림프구, 형질세포, 호중구, 호산구 및 다핵거대세포 등으로 이루어진 병변이다.[56] 결핵이나 진균 감염의 경우 괴사가 관찰되지만 사르코이드증에서는 괴사가 없는 것이 특징이다. 세포도말소견 역시 조직 소견과 마찬가지로 만성 염증세포들과 함께 상피모양세포의 집합체와 다핵거대세포가 관찰되는 것이 특징이다.[56] 침샘의 결핵은

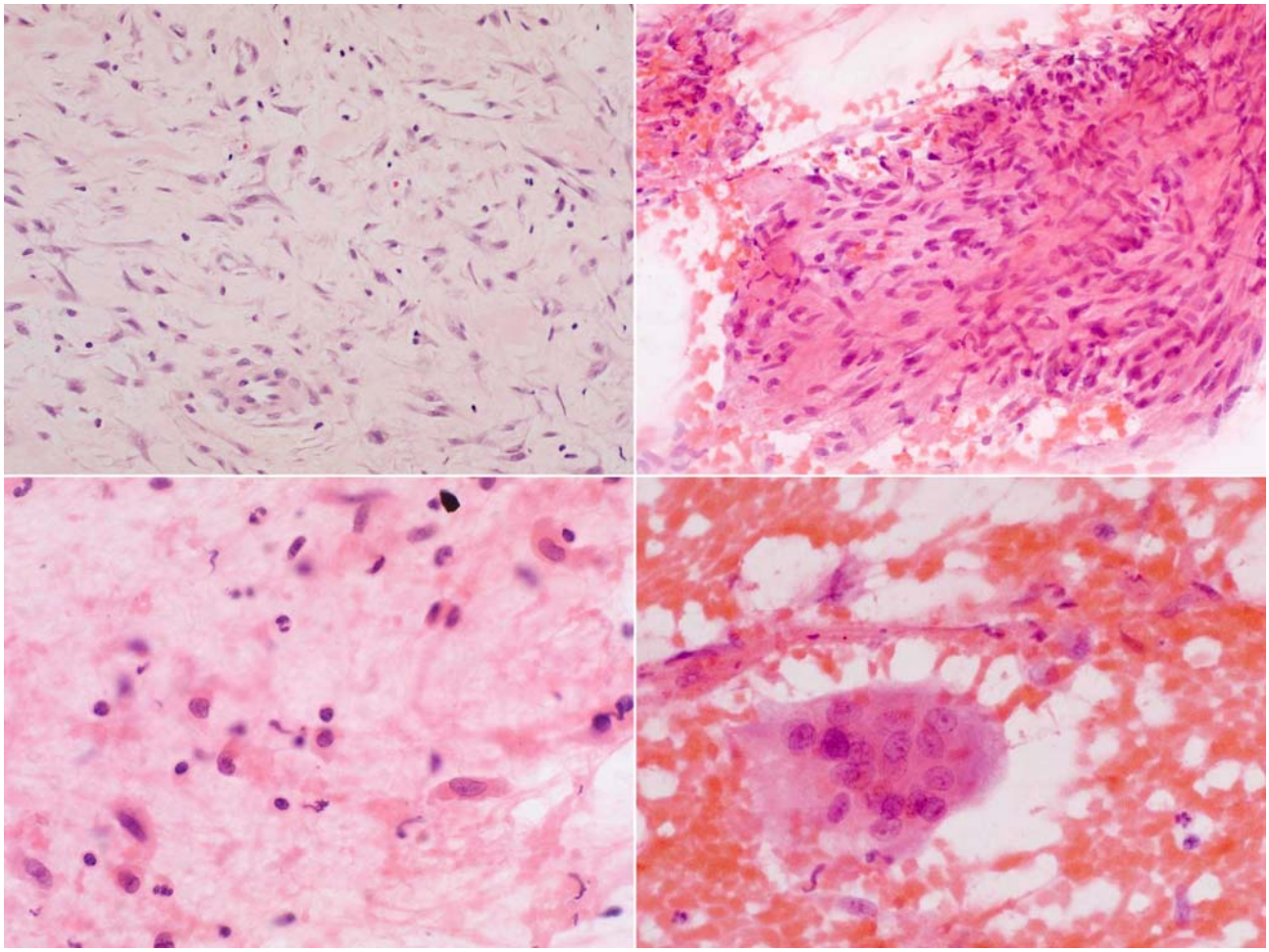

Fig. 5. Nodular fasciitis. (A) Histologic section shows a mixture of varying fibroblasts, inflammatory cells and collagenous matrix. (B-D) Cytologic smears show aggregate of spindle cells embedded in collagenous matrix (B), dispersed fibroblasts demonstrating spindled or polygonal shapes (C), and inflammatory cells including multinucleated giant cells (D). (B-D: H-E)

주로 주변부의 림프절에서 파급되어 나타나며 사르코이드증은 양측으로 나타나는 게 특징이며 이 둘의 감별에는 세포 소견 외에도 임상 소견이 도움을 준다.[56] 결절근막염 (nodular fasciitis)은 주로 젊은 성인에서 빠르게 커지는 피부 밑 결절로 나타나며 발병하는 곳은 팔, 몸통 및 두경부 순이다. 주로 얕은 근막에서 발생하며 섬유모세포의 증식을 특징으로 하는 반응 병변으로 턱밑샘을 침범한 경우 침샘에 생긴 양성 및 악성 종양과의 감별이 세침흡인 세포검사시 어려울 수 있다 (Fig. 5A).[57,58] 세포도말 표본에서 많은 수의 섬유모세포가 아교질과 함께 결속된 작은 군집들이 보이며 배경에는 림프구, 형질세포, 조직구 및 다핵거대세포도 관찰할 수 있다 (Fig. 5B 5D). 섬유모세포의 핵은 타원형이거나 길쭉하고 염색질은 균일하며 작은 핵소체를 갖고 있다. 핵의 크기가 차이가 나고 유사분열은 관찰할 수 있으나 과염색성이나 비정형은 보이지 않기 때문에 육종과 감별할 수 있다. 세포질은 섬세하고 양끝으로 연약한 돌기모양을 보이며 간혹 공포를 갖고 있는 경우도 있다.

양성 종양 Benign neoplasm

신경집종 (schwannoma)은 어디에서나 생길 수 있으나 그 중 많은 수의 신경이 분포되어 있는 두경부에 주로 발생한다. 이들 중 대부분은 목의외측에서 주로 발생하나 드물게 안면신경에서 발생하여 마치 침샘 종양처럼 나타나는 경우가 보고되어 있다.[7,59] 세침흡인 세포검사시 환자가 동통을 호소할 수 있다. 세침흡인 도말표본은 크고 작은 경계가 고르지 않은 세포군집들로 이루어져 있고 이러한 세포군집들은 물결치는

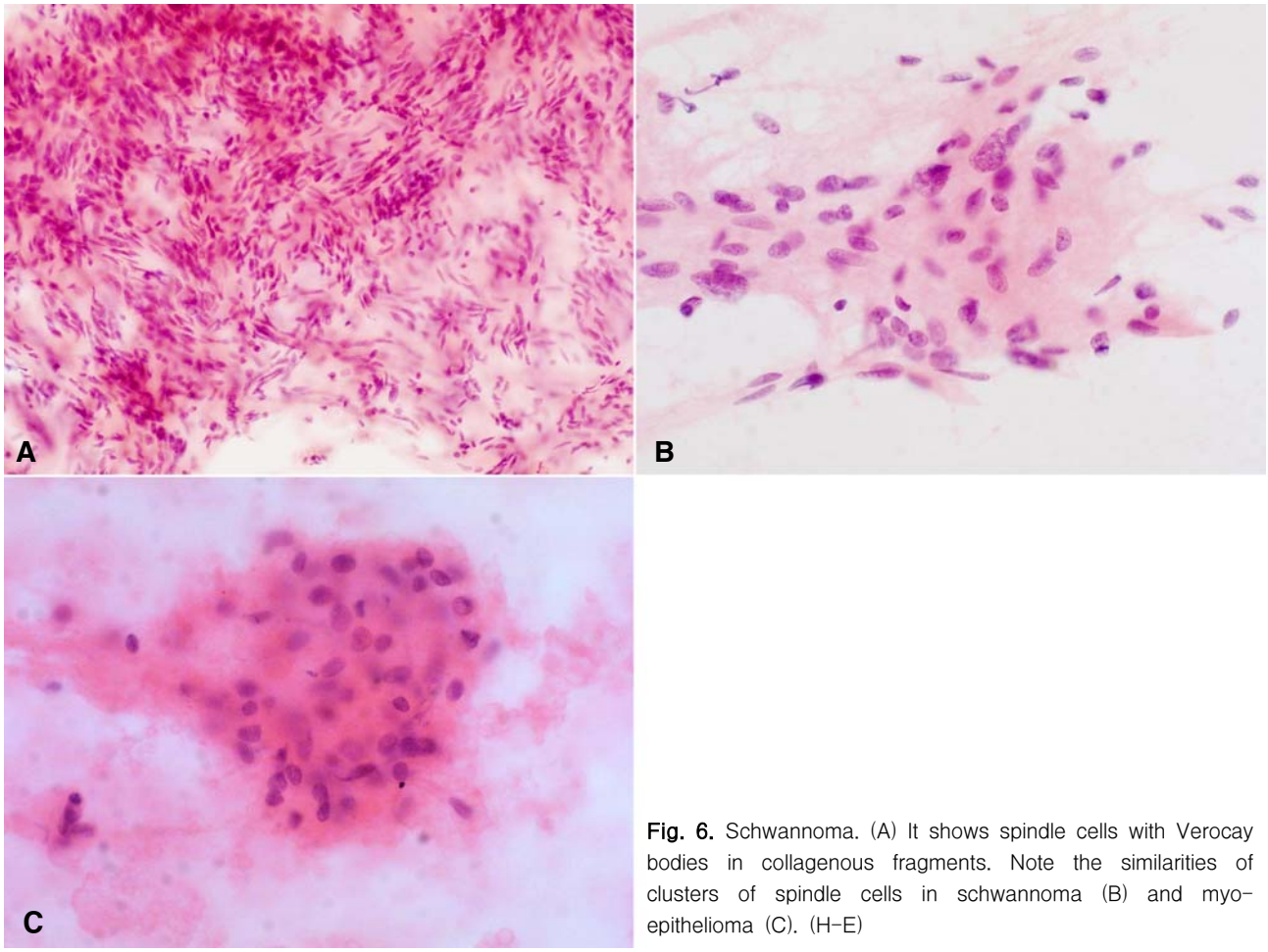

Fig. 6. Schwannoma. (A) It shows spindle cells with Verocay bodies in collagenous fragments. Note the similarities of clusters of spindle cells in schwannoma (B) and myoepithelioma (C). (H-E)

핵 모양을 갖는 방추세포들과 교원질로 구성되어 있다 (Fig. 6A, 6B).[7,59-61] 간혹 점액성의 Antoni B형 조직과 Verocay 체들도 관찰된다 (Fig. 6A). 방추세포들의 경계는 불분명하며 길다란 핵의 염색질은 고르며 핵소체나 유사분열은 대부분의 경우 보이지 않는다. 종양세포들은 S-100 단백에 대한 면역조직화학염색에 양성이다. 세침흡인 세포검사에서 신경집종은 여러형태샘종으로 오진될 수 있으며 반대로 방추형 근상피세포가 풍부한 여러형태샘종이 신경집종으로 오진될 수 있다.[59,90] 그러나 여러형태샘종에서는 방추세포 외에도 다각형 또는 형질세포모양세포들과 연골성 바탕질을 관찰할 수 있다는 점이 감별점이 될 수 있다. 감별진단의 하나인 근상피종은 Verocay 체가 부족하고 S-100 단백과 cytokeratin 염색에 양성이다.[62] 점액성 또는 교원성 바탕질에 난원형이나 길쭉한 모양의 섬유모세포들이 성글게 또는 개개로 도말되는 섬유종증 역시 감별대상이다.[63]

근상피종 (myoepithelioma)은 침샘 종양의 1% 이하를 차지하는 매우 드문 종양이다.[64] 1991년에 WHO에 의해 정식으로 하나의 종양으로 분류되었으며 귀밑샘, 입천장 및 턱밑샘 순이 호발 부위이다. 종양을 구성하는 세포들은 형질세포모양세포, 방추세포 및 투명세포 등이며 이들 중 방추세포들로만 주로 이루어진 방추세포형 근상피종(spindle cell myoepithelioma)은 침샘의 방추세포 병변의 감별진단시 꼭 생각해야 할 침샘 종양이다.[65,66] 방추세포들은 개개로 흩어지거나 느슨하게 무리지어 나타나 신경집종이나 섬유종으로 오진될 수 있다 (Fig. 6C).[67] 핵은 고랑을 갖고 있으며 비정형이나 유사분열은 관찰되지 않는다. 여러형태샘종 (pleomorphic adenoma)에서 자주 보이는 연골점액유사 바탕질은 잘 관찰할 수 없다. 간혹 Verocay 체와 유사한 핵의 울타리배열이 관찰되기도 한다. S-100 단백, smooth muscle actin, GFAP 및 calponin에 양성이다.[65-67]

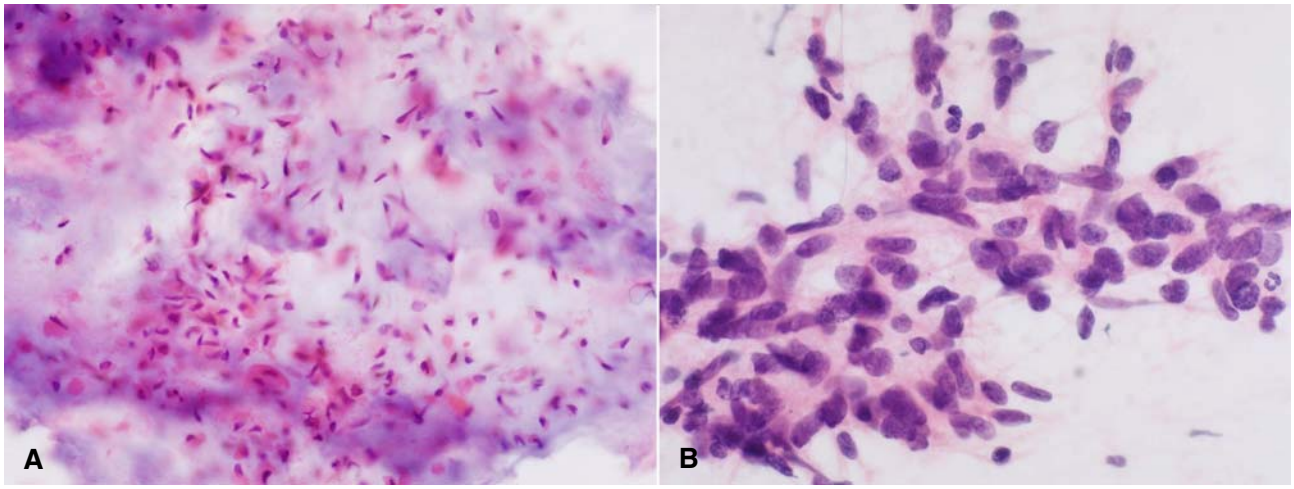

Fig. 7. Carcinosarcoma. It shows poorly differentiated chondroblastic forms in a myxoid background (A) and pleomorphic malignant epithelial component (B). (H-E)

혈관종 (hemangioma)은 영유아에서 침샘에 생기는 가장 흔한 종양이며 여아에서 호발한다.[7] 대부분 선천성이며 귀밑샘을 침범하나 턱밑샘이나 작은 침샘에서의 보고도 있다. 대부분의 혈관종은 저절로 소멸되므로 수술적 절제가 불필요하다. 조직 유형으로는 성인형보다 소아형이 빈번하고 침샘관과 세엽사이로 모세관이 소엽성으로 증식하는 양상을 보인다, 세포도말 소견으로는 혈액성 배경을 바탕으로 방추세포들이 판상 또는 군집을 이루며 세포들의 핵은 미세한 염색질을 갖고 있으며 핵소체는 잘 보이지 않는다.[68] 유사분열은 종종 보이나 비정형 유사분열은 관찰되지 않기 때문에 악성 종양을 배제할 수 있다.

악성 종양

근상피종의 악성 병변인 근상피암종(myoepithelial carcinoma)은 근상피종과 마찬가지로 형질세포모양 세포, 방추세포 및 투명세포들로 이루어져 있으며 그 중 방추세포가 주인 방추세포 유형의 근상피암종 (myoepithelial carcinoma, spindle cell pattern)은 분화가 나쁜 경우 예후가 좋지 않다.[66,69,70] 종양세포의 비정형보다 침윤성 성장이나 전이가 근상피암종을 진단하는데 있어서 중요한 요소이다. 세포학적으로 버팀질 섬유모세포, 신경집세포 또는 평활근세포들을 닮았고 비정형이 뚜렷하지 않아 악성 종양으로 진단이 어려운 경우도 있으나 유사분열은 자주 관찰할 수 있다.[71]

암육종 (carcinosarcoma)은 악성 혼합종양(malignant mixed tumor)의 한 유형으로 매우 드문 종양이며 타장기의 화생암종 (metaplastic carcinoma)과 같은 조직소견을 보인다.[72], 세포학적으로 비정형이 심한 악성 상피세포와 버팀질세포가 관찰되며 가장 흔한 유형의 버팀 성분으로는 연골육종, 섬유육종, 골육종 및 평활근육종 등이 있다 (Fig. 7).[72]

흑색종 (melanoma)은 주로 두경부로부터 전이되어 나타나며 다양한 유형의 세포들이 나타날 수 있으나 종종 방추형세포들로 이루어진 경우 육종과의 감별이 어렵다.[73] 종양세포의 핵은 다형성이나 비정형을 보이며 핵소체가 뚜렷하고 핵내 봉입체가 자주 관찰되며 갈색의 색소도 세포질 또는 주변 배경에서 관찰되는 게 진단에 도움을 준다.[74]

침샘의 혈관육종 (angiosarcoma)은 매우 드물지만 주로 귀밑샘과 턱밑샘에서 보고되어 있다.[75] 다른 장기에서 발생하는 혈관육종의 조직소견과 같이 주로 방추세포로 이루어진 신생혈관증식이 특징적이며 종양의 악성도에 따라 다르지만 고등급일 경우 세포의 비정형이 심하고 유사분열이 자주 관찰된다 (Fig. 8A).[75] 세포학적으로는 혈액성 도말 배경에 방추모양 또는 둥근 핵을 갖는 세포들이 군집을 이루어 나타난다 (Fig. 8B, 8C).[76,77] 세포밀도가 낮고 과다한 혈액에 의해 형체가 잘 보이지 않는 경우 부적절한 검체로 오인될 수도 있다.[76,77]

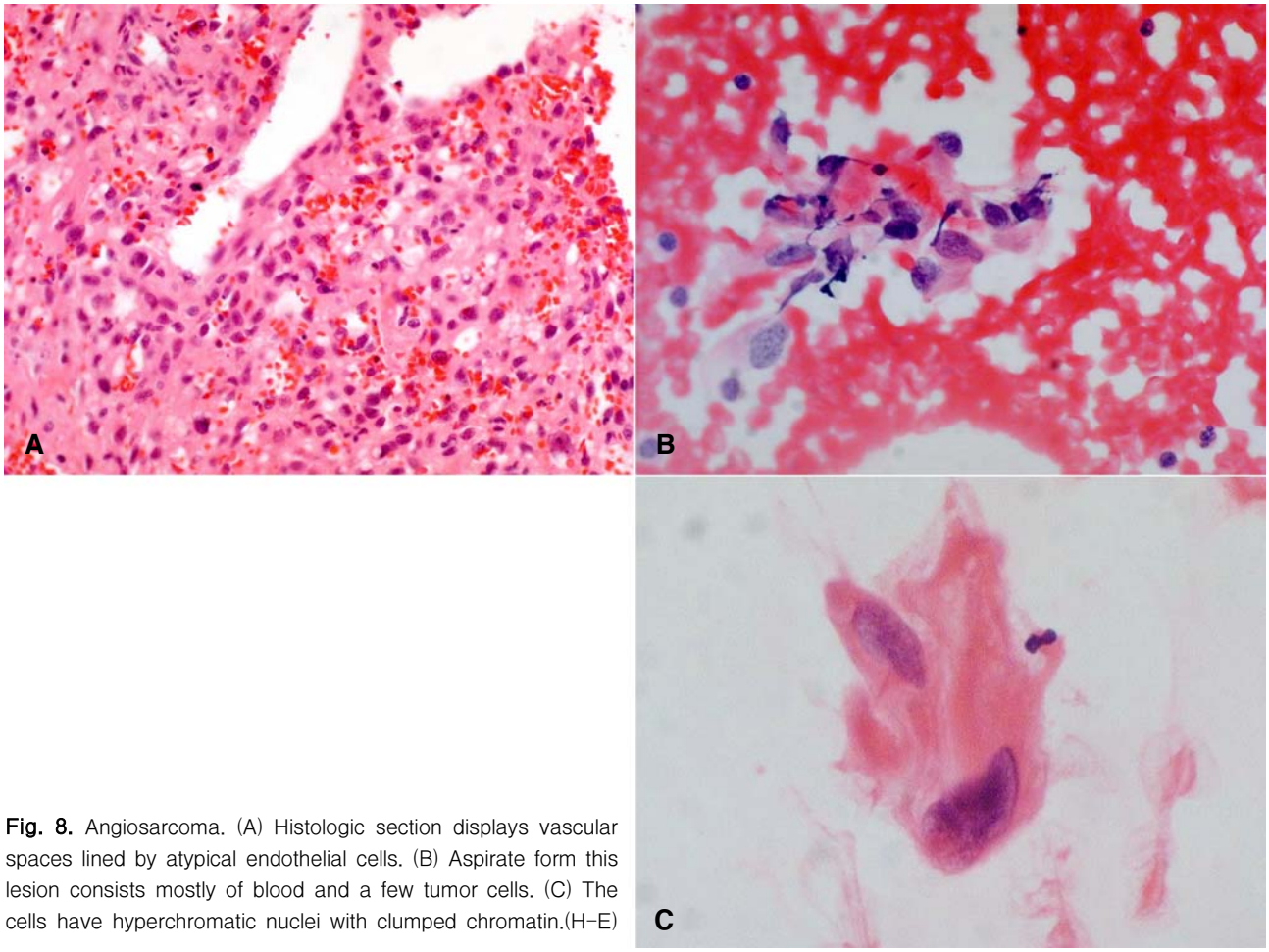

Fig. 8. Angiosarcoma. (A) Histologic section displays vascular spaces lined by atypical endothelial cells. (B) Aspirate form this lesion consists mostly of blood and a few tumor cells. (C) The cells have hyperchromatic nuclei with clumped chromatin.(H-E)

참 고 문 헌

1. Schindler S, Nayar R, Dutra J, Bedrossian CW. Diagnostic challenges in aspiration cytology of the salivary glands. *Semin Diagn Pathol* 2001;18:124-46.
2. Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol* 2000;22:139-46.
3. el Hag IA, Chiedozi LC, al Reyees FA, Kollur SM. Fine needle aspiration cytology of head and neck masses: seven years' experience in a secondary care hospital. *Acta Cytol* 2003;47:387-92.
4. Batsakis JG, Sneige N, el Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands : its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:185-8.
5. Frable MA, Frable WJ. Fine needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope* 1991;101:245-9.
6. Qizilbash AH, Sianos J, Young JE, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 1985;29:503-12.
7. Chhieng DC, Cohen JM, Cangiarella JF. Fine needle aspiration of spindle cell and mesenchymal lesions of the salivary glands. *Diagn Cytopathol* 2000;23:253-9.
8. Kleinsasser O, Klein HJ. Speichelgangearcarcinoma: ein den Milchgangcarcinomen der Brustdru¨se Analoge Gruppe von Speichldru¨sentumoren. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheil* 1968;192:100-15.
9. Ellis GL, Auclair PL. Other malignant epithelial neoplasms. *In*: Ellis GL, Auclair PL, eds. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Salivary Glands. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996:324-33.
10. Bradwein MS, Jagirdar J, Patil J, Biller H, Kaneko M. Salivary duct carcinoma (cribriform salivary carcinoma of excretory ducts): a clinicopathologic and immunohisto-chemical study of 12 cases. *Cancer* 1990;65:2307-14.
11. Lewis JE, McKinney BC, Weinland LH, Ferreiro JA, Olsen KD. Salivary duct carcinoma. Clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996;77: 223-30.
12. Delgado R, Klimstra D, Albores Saavedra J. Low grade

salivary duct carcinoma. A distinctive variant with a low grade histology and a predominant intraductal growth pattern. *Cancer* 1996;78:958-67
13. Fan CY, Wang J, Barnes EL. Expression of androgen receptor and prostatic specific markers in salivary duct carcinoma: an immunohistochemical analysis of 13 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2000;24:579-86.
14. Jaehne M, Roeser K, Jaekel T, Schepers JD, Albert N, Loning T. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases. *Cancer* 2005;103: 2526-33.
15. Elsheikh TM, Bernacki EG, Pisharodi L. Fine needle aspiration cytology of salivary duct carcinoma. *Diagn Cytopathol* 1994;11:47-51.
16. Fyrat P, Cramer H, Feczko JD , et al. Fine needle aspiration biopsy of salivary duct carcinoma: report of five cases. *Diagn Cytopathol* 1997;16:526-30.
17. Khurana KK, Pitman MB, Powers CN, Korourian S, Bardales RH, Stanley MW. Diagnostic pitfalls of aspiration cytology of salivary duct carcinoma. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1997;81:373-8.
18. Klijanienko J, Vielh P. Cytologic characteristics and histomorphologic correlations of 21 salivary duct carcinomas. *Diagn Cytopathol* 1998;19:333-7.
19. Klijanienko J, Vielh P. Fine needle sampling of salivary gland lesions IV. Review of 50 cases of mucoepidermoid carcinoma with histologic correlation. *Diagn Cytopathol* 1997;17:92-8.
20. Klijanienko J, Vielh P. Fine needle sampling of salivary gland lesions VI. Cytology of 44 cases of primary salivary squamous cell carcinoma with histologic correlation. *Diagn Cytopathol* 1998;18:174-8.
21. Abdul Karim FW, Weaver MG. Needle aspiration cytology of an oncocytic carcinoma of the parotid gland. *Diagn Cytopathol* 1991;7:420-2.
22. Harrison RF, Smallman LA, Young JA, Watkinson JC. Oncocytic carcinoma of the parotid gland: a problem in fine needle aspiration diagnosis. *Cytopathology* 1995;6:54-8.
23. Healey WV, Perzin KH, Smith L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinical pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer* 1970;26:368-88.
24. Thorvaldsson SE, Beahrs OH, Woolner LB, Simons JN. Mucoepidermoid tumors of the major salivary glands. *Am J Surg* 1970;120:432-8.
25. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 1975;130:452-9.
26. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002;9:688-95.
27. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands. Clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998;82:1217-24.
28. Kumar N, Kapila K, Verma K. Fine needle aspiration cytology of mucoepidermoid carcinoma. A diagnostic problem. *Acta Cytol* 1991;35:357-9.
29. Cohen MB, Fisher PE, Holly EA, Ljung BM, Lowhagen T, Bottles K. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of mucoepidermoid carcinoma. Statistical analysis. *Acta Cytol* 1990;34:43-9.
30. Zajicek J, Eneroth CM, Jakobsson P. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol* 1976;20:35-41.
31. Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 1991;7:267-72.
32. LiVolsi VA, Perzin KH. Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors: a clinicopathologic study. *Cancer* 1977;39:2209-30.
33. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Malignant mixed tumor of salivary origin: a clinicopathologic study of 146 cases. *Cancer* 1977;39:388-96.
34. Nigam S, Kumar N, Jain S. Cytomorphologic spectrum of carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Acta Cytol* 2004;48:309-14.
35. Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. *Hum Pathol* 2001;32:596-604.
36. Olsen KD, Lewis JE. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *Head Neck* 2001;23:705-12.
37. Anand A, Brockie ES. Cytomorphological features of salivary duct carcinoma ex pleomorphic adenoma: diagnosis by fine needle aspiration biopsy with histologic correlation. *Diagn Cytopathol* 1999;20:375-8.
38. Klijanienko J, El Naggar AK, Servois V, Rodriguez J, Validire P, Vielh P. Mucoepidermoid carcinoma ex pleomorphic adenoma: nonspecific preoperative cytologic findings in six cases. *Cancer* 1998;84:231-4.
39. Heintz PW, Schmidt WA, Pommier RF, Vetto JT, DiTomasso JP. Submandibular gland carcinoma ex pleomorphic adenoma: report of a case with cytologic features and diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1998;42:1431-6.
40. Taxy JB. Squamous 2000;113:21-8.

56. van der Walt JD, Leake J. Granulomatous sialadenitis of the major salivary glands. A clinicopathological study of 57 cases. *Histopathology* 1987;11:131-44.
57. Saad RS, Takei H, Lipscomb J, Ruiz B. Nodular fasciitis of parotid region: A pitfall in the diagnosis of pleomorphic adenomas on fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2005;33:191-4.
58. Abendroth CS, Frauenhoffer EE. Nodular fasciitis of the parotid gland. Report of a case with presentation in an unusual location and cytologic differential diagnosis. *Acta Cytol* 1995;39:530-4.
59. Kapila K, Mathur S, Verma K. Schwannomas: a pitfall in the diagnosis of pleomorphic adenomas on fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;27:53-9.
60. Mair S, Leiman G. Benign neurilemmoma (schwannoma) masquerading as a pleomorphic adenoma of the submandibular salivary gland. *Acta Cytol* 1989;33:907-10.
61. Maly B, Maly A, Doviner V, Reinhartz T, Sherman Y. Fine needle aspiration biopsy of intraparotid schwannoma. A case report. *Acta Cytol* 2003;47:1131-4.
62. Dodd LG, Caraway NP, Luna MA, Byers RM. Myoepithelioma of the parotid. Report of a case initially examined by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1994;38:417-21.
63. Stefansson K, Wollmann R, Jerkovic M. S-100 protein in soft tissue tumors derived from Schwann cells and melanocytes. *Am J Pathol* 1982;106:261-8.
64. Sciubba JJ, Brannon RB. Myoepithelioma of salivary glands: report of 23 cases. *Cancer* 1982;49:562-72.
65. Dardick I, Cavell S, Boivin M, et al. Salivary gland myoepithelioma variants: histological, ultrastructural, and immunocytological features. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989;416:25-42.
66. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Salivary gland malignant myoepithelioma: a clinicopathologic and immuno-histochemical study of ten cases. *Cancer* 1998;83:1292-9.
67. Kumar PV, Sobhani SA, Monabati A, Hashemi SB, Eghtadari F, Hamidi SA. Myoepithelioma of the salivary glands: fine needle aspiration biopsy findings. *Acta Cytol* 2004;48:302-8.
68. Childers EL, Furlong MA, Fanburg Smith JC. Hemangioma of the salivary gland: a study of ten cases of a rarely biopsied/excised lesion. *Ann Diagn Pathol* 2002;6:339-44.
69. Crissman JD, Wirman JA, Harris A. Malignant myoepithelioma of the parotid gland. *Cancer* 1977;40: 3042-9.
70. Di Palma S, Guzzo M. Malignant myoepithelioma of salivary glands: clinicopathological features of ten cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993;423:389-96.
71. DiPalma S, Alasio L, Pilotti S. Fine needle aspiration (FNA) appearances of malignant myoepithelioma of the parotid gland. *Cytopathology* 1996;7:357-65.
72. Kwon MY, Gu M. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:812-5.
73. Bahar M, Anavi Y, Abraham A, Ben Bassat M. Primary malignant melanoma in the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:627-30.
74. Nasiell K, Tani E, Skoog L. Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry of metastatic melanoma. *Cyto-pathology* 1991;2:137-47.
75. Fanburg Smith JC, Furlong MA, Childers EL. Oral and salivary gland angiosarcoma: a clinicopathologic study of 29 cases. *Mod Pathol* 2003;16:263-71.
76. Boucher LD, Swanson PE, Stanley MW, Silverman JF, Raab SS, Geisinger KR. Cytology of angiosarcoma. Findings in fourteen fine needle aspiration biopsy specimens and one pleural fluid specimen. *Am J Clin Pathol* 2000;114:210-9.
77. Mullick SS, Mody DR, Schwartz MR. Angiosarcoma at unusual sites. A report of two cases with aspiration cytology and diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1997;41:839-44.