

## 이하선의 선방세포암종의 세침흡인 세포학적 소견\* - 1 예 보고 -

인제대학교 의대대학 서울 백병원 해부병리과

이 원 애 · 전 이 경 · 오 미 혜 · 강 신 광

= Abstracts =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland\*

- A case report -

Won Ae Lee, M.D., Yi Kyeong Chun, M.D., Mee Hye Oh, M.D.,  
Shin Kwang Khang, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Seoul Paik Hospital, Inje University

Acinic cell carcinoma is a rare salivary gland tumor of low-grade malignancy. It comprises only about 2.5% of all salivary gland tumors. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology of acinic cell carcinoma of the parotid gland. The characteristic cytopathologic features were 1) cellular aspirate consisting of monomorphic cells in large sheets or singly, 2) formation of acini and/or microcysts, 3) abundant granular cytoplasm with sharp cytoplasmic borders, 4) bland nuclei with micronucleoli, and 5) clear background

**Key words :** Acinic cell carcinoma, Parotid gland, Aspiration cytology

### 서 론

선방세포암종은 모든 타액선 종양 중 2.5%를 차지하고<sup>1)</sup>, 이하선에 약 83%, 악하선에 약 3.8% 그리고 부타액선에 약 13%에서 발생한다고 보고되어 있다<sup>2)</sup>. 이하선 종양에 대한 방사선학적 진단이 특이

적이지 못하고, 이하선은 경피적 세침흡인이 매우 용이한 부위이므로 세포학적 정확한 진단은 환자에게 큰 도움을 준다고 믿는다. 선방세포암종은 발생 빈도가 드물고 개개의 세포가 양성으로 보이기 때문에 이 종양의 세포학적 소견에 대한 이해는 중요하다고 생각된다. 저자들은 최근 조직학적으로 확인된

\* 본 증례는 1992년 9월 4일 대한세포병리학회 월례집담회에서 발표 되었음.

이하선의 선방세포암종 1례의 세침흡인 세포학적 소견을 관찰하고 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

환자는 48세 남자로 약 4년전부터 촉지된 우측 경부의 종괴를 주소로 내원하였다. 내원 1년 전 환자는 민간 요법으로 선인장 가시를 종괴 내에 투입하였다고 하며, 그후 종괴는 더욱 커졌다고 하였다. 이학적 검사상 우측 이하선 부위에 장경 약 6cm 크기의 종괴가 돌출되어 있으며 주위 조직에 고정되어 있었고 붉은 빛의 피부 변색이 관찰되었다. 압통 및 국소 신경 마비 증세는 없었다. 자기 공명 영상에서 우측 이하선 내에 약 7×5cm 크기의 분엽성 종괴가 관찰되었는데 천부(superficial lobe)와 심부(deep lobe) 모두를 침범하였으나 주변 연부 조직에로의 침윤은 발견되지 않았다. 방사선학적으로 이하선의 저급 악성 종양으로 추정되었고 진단을 위하여 세침 흡인 세포학적 검사를 시행하였으며 이어 종괴의 적

출이 실시 되었다.

### 2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 표본에서 많은 수의 종양세포가 도말되었다. 세포들은 주로 큰 판을 형성하였으나 개개로 떨어진 세포들도 다수 관찰되었다(Fig. 1). 판들은 모양이 서로 비슷한 상피성 세포들이 평면 구조로 배열되어 있었으며 선방이나 소낭을 형성하기도 하였다(Fig. 2). 대부분의 세포들은 세포 경계가 분명하고 풍부한 호산성의 과립성 세포질을 가지고 있었으며 핵은 비교적 암전하고 균일하였고 핵소체는 관찰되지 않거나 작았다. 가끔 세포내에 공포를 가지는 세포들과 염색성이 아주 약한 투명한 세포질을 가지는 세포들도 관찰되었다(Fig. 3). 전 도말 표본에서 유사분열은 관찰되지 않았으며 배경은 깨끗하였다.

### 3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 종괴는 장경 약 6.5cm, 단경 약 4cm 정도 인 난원형으로 주위와의 경계가 분명하여 주위 조직

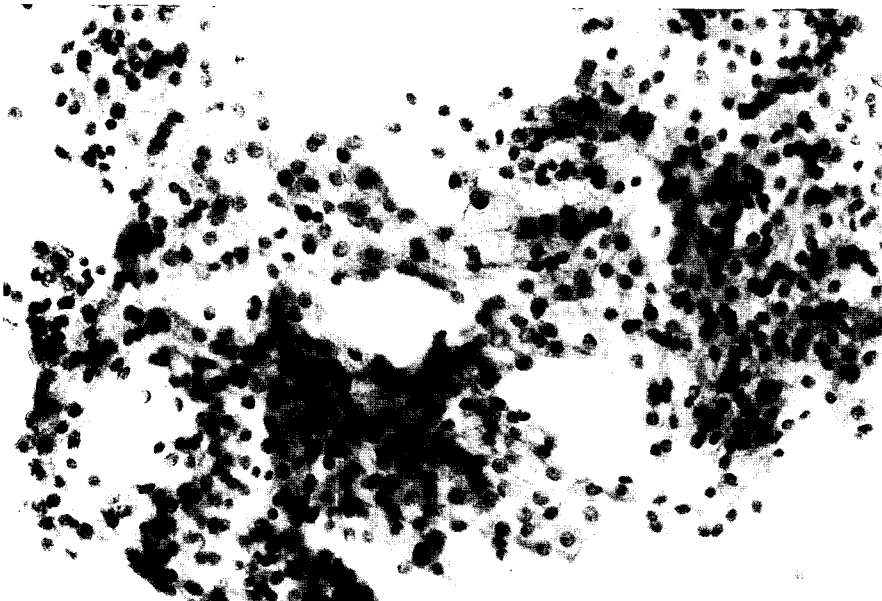
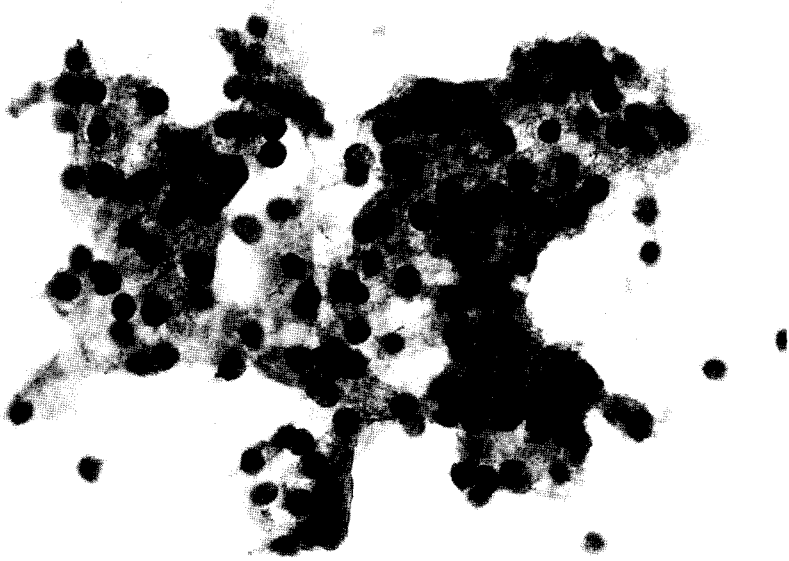
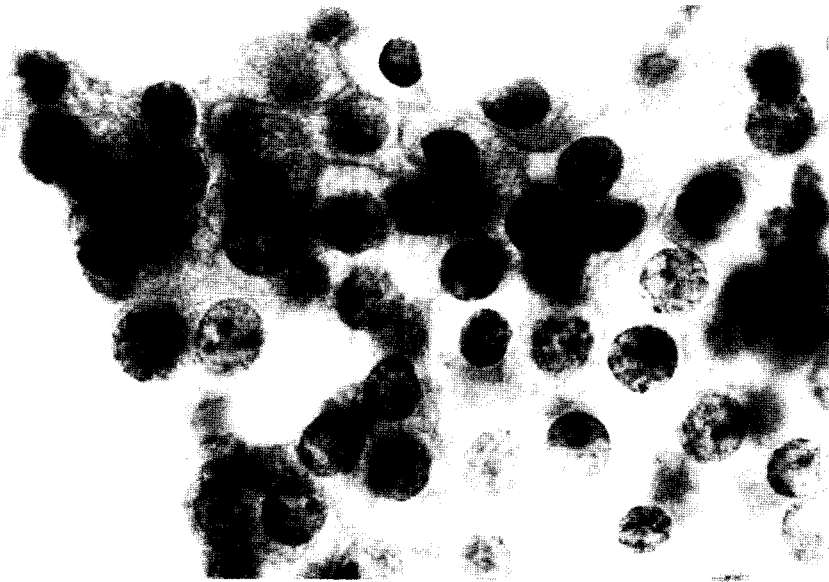


Fig. 1. A large sheet of monotonous tumor cells forming acini or microcysts. H & E, ×200



**Fig. 2.** Two-dimensional sheet of tumor cells. Nuclei are uniformly round. H & E,  $\times 400$



**Fig. 3.** Cell borders are distinct and cytoplasm is finely granular. Chromatin is evenly distributed. H & E,  $\times 1,000$

으로 부터 쉽게 분리 적출되었다. 단면은 연갈색 내지 적황색을 띠면서 부분적으로는 유두상 모양을 보이고 점액성 변화와 함께 출혈도 관찰되었다. 조직학적으로 종양의 성장상은 충실상(solid pattern)과 소낭상(microcystic pattern)이 혼재하고 있었다. 세포들의 형태는 다양하였는데, 주로 관찰되는 세포들은 세포간의 경계가 분명하면서 풍부한 호염기성의 과립성 세포질을 가지고 있었으며, 핵은 크기가 비교적 균일하고 진한 염색상을 보여 주는 정상 이하선의 선방세포와 매우 유사한 세포들이었다(Fig. 4). 그밖에 선방세포와 유사하나 세포질의 염색성이 아주 약한 투명세포들과 세포내에 공포를 함유하고 있는 세포들도 다수 관찰되었다. 공포세포들은 소낭상을 보이는 곳에서 주로 관찰되었다(Fig. 5). 선방세포보다 작고 호산성 또는 양염색성의 세포질을 보이며 입방형 세포의 중앙에 핵이 위치한 정상 이하선의 개재관세포(intercalated duct cell)와 유사한 세포들도 소수 관찰되었다. 위의 4가지 세포 형태중 어디에도 속하지 않는 세포간의 경계가 불분명하고 낭포성의 핵을 가지는 비특이적 선세포들도 소수 관찰되었다. PAS 염색에서 선방세포에서만 양성반응을 보였고 이들은 전부 효소에 저항성이 있었다. 면역조직 화학 검사로 S100 단백질과 GFAP 그리고 cytokeratin 염색을 하였는데 개재관세포라고 생각되는 세포에서만 cytokeratin에 양성 반응을 보였고 S100 단백질과 GFAP는 모든 종양 세포에서 음성 반응을 보였다. 전 조직 표본을 통하여 유사 분열과 괴사는 관찰되지 않았고 종양은 섬유성 결합 조직으로 된 가피막에 둘러싸여 있었는데 부분적으로는 가피막을 뚫고 나간 곳도 있었다.

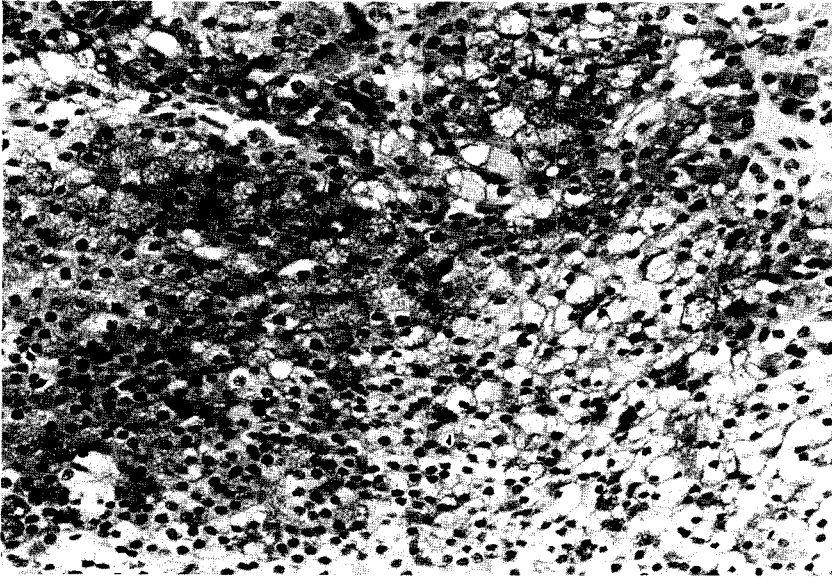
## 고 찰

현재 “선방세포암종”이라고 명하고 있는 종양은 20세기 전반기까지 양성 종양이라고 믿어졌으나<sup>2, 3)</sup> 1953년 Buxton과 그의 동료들에 의해 처음으로 선방세포암종이 악성 잠재력을 가진다고 보고되었고 그들은 “장액세포선암종(serous cell adenocarcinoma)”라고 명명했다<sup>3)</sup>. 그 후 많은 학자들에 의해 이

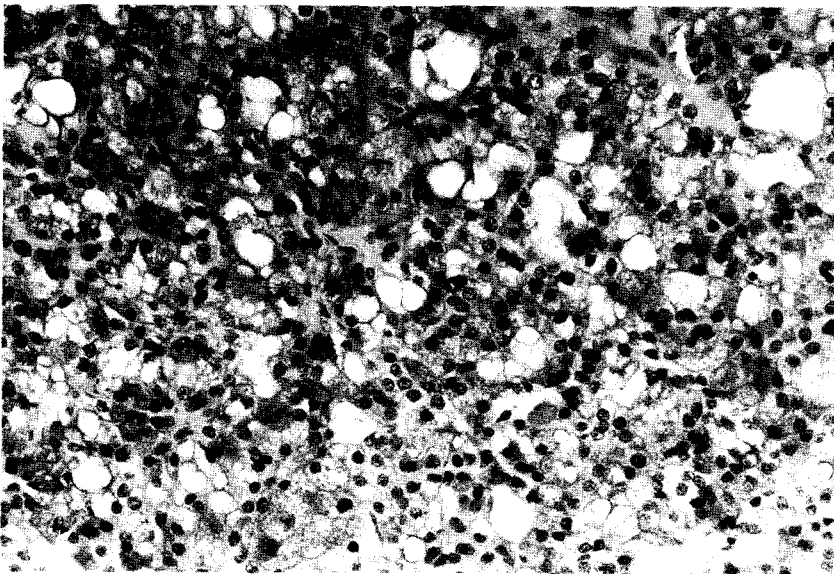
종양의 전이와 이로 인한 사망의 가능성이 입증되어 “선방세포암종”이라고 부르고 있다<sup>4, 5)</sup>. 그러나 어떤 학자는 이 종양의 생물학적 양상이 양면성을 띠므로 “선방세포종양(acinic cell tumor)”이라고 명하기도 한다<sup>6)</sup>.

조직학적으로 선방세포암종의 성장 양상은 충실상(solid), 소낭상(microcystic), 유두-낭상(papillary-cystic) 그리고 여포상(follicular) 등으로 구분된다<sup>7, 8)</sup>. 종양을 구성하고 있는 세포형은 선방세포(well-differentiated acinic cell), 개재관세포(intercalated duct cell), 공포세포(vacuolated cell), 투명세포(clear cell), 그리고 비특이적 선세포(non-specific glandular cell) 등 5가지 형을 가진다고 알려져 있다<sup>7, 8)</sup>. 보고에 의하면 선방세포가 지배적인 세포형인 경우가 43%로 가장 많고, 개재관세포는 32%에서 비특이적 선세포는 15%, 공포세포는 9%에서 그리고 투명세포는 1%에서 가장 지배적인 세포형이라고 한다. 그러나 한가지 세포형으로만 구성된 경우는 23%에 불과했고 많은 경우에 있어서 2가지 이상의 세포형이 혼합되어 있었다<sup>8)</sup>. 본 증례에서는 충실상과 소낭상이 혼재하였고 세포형은 위에서 언급한 5가지 유형이 모두 관찰되었는데, 선방세포가 주를 이루었다. 특히 공포세포는 타액선 종양 중 본 암종에서 가장 많이 보이는 세포로 알려져 있는데<sup>2)</sup>, 본 증례에서도 많이 관찰되었고 공포세포들이 융합하여 소낭을 형성하기도 하였다. 세침흡인 세포학적 소견에 대한 문헌의 대부분에서 선방세포 한 종류에 대해서만 강조하고 있으나<sup>9-11)</sup>. 저자들은 조직표본과 연관하여 조직 표본에서 관찰할 수 있었던 5가지 세포들을 도말표본에서 구별해 보려고 시도하였다. 선방세포, 낭포세포, 투명세포 등은 쉽게 구별되었으나 개재관세포와 비특이적 선세포 등을 구별하는 것은 비교적 용이하지 않았다. 선방세포암종은 여러 세포형을 보이므로 terminal ductular acinar unit에서 분화했을 것으로 생각되고 있다<sup>12, 13)</sup>.

면역조직화학염색에서 정상 이하선의 선방세포는 keratin과 epithelial membrane antigen 등에 음성 반응을 보이거나 개재관 세포는 keratin과 epithelial membrane antigen 등에 양성 반응을 보인다고 알려



**Fig. 4.** Histology of solid pattern, Acinic cells on left and clear cells on right lower corner.  
H & E,  $\times 200$



**Fig. 5.** Histology of microcystic pattern. Vacuolated cells are coalesced to form microcysts.  
H & E,  $\times 200$

저 있다. 선방세포암종에서는 keratin에 양성 반응을 나타내는데 이러한 양성 반응을 보이는 세포들은 주로 관세포 분화를 보이는 세포들이므로 보고되어 있다<sup>3, 7, 14</sup>. 본 증례에서도 개재관세포와 비슷한 종양 세포에서 cytokeratin에 강한 양성 반응을 보였다. 보고에 의하면 선방세포암종에서 S-100 단백질에 양성 또는 음성 반응을, GFAP에는 음성 반응을 나타낸다고 되어 있는데<sup>15, 16</sup>, 본 증례에서는 S-100 단백질과 GFAP 모두에서 음성 반응을 보였다. 이상과 같은 면역조직화학염색의 결과는 선방세포암종이 조직학적으로 여러 세포형을 보인다는 점과 더불어 terminal ductular acinar unit에서 분화했을 가능성을 뒷받침 해주고 있다<sup>12, 13</sup>.

일반적으로 타액선 종양의 세침흡인 검사는 특히 이하선의 경우 그 진단의 정확도는 약 90%가량으로 높으나<sup>11, 17</sup>, 타액선 종양중 가장 흔한 종양인 다형성 선종의 세포학적 검사시 가끔 악성 종양세포를 의심케 하는 비정형 세포들이 출현하고 선방세포암종을 포함하여 선양낭성암종, 점액표피양암종 등 타액선에 발생하는 비교적 악성도가 낮은 악성 종양들의 세포들이 도말표본에서 마치 양성 종양의 세포들로 오인 될 수가 있어<sup>10, 17</sup> 타액선 종양의 세포학적 검사시 이에 대한 감별이 중요하다. 본 증례에서도 여러가지 양성 및 악성 타액선 종양과의 감별을 시도하였다. 본 증례의 주를 이루고 있는 선방세포는 정상 이하선의 선방세포와 유사하므로 정상 이하선 조직이 흡인되었을 가능성을 생각할 수 있겠으나 정상 이하선의 도말표본은 더욱 분명한 선방이 밀집되어 있고, 관상 구조도 관찰할 수 있는데<sup>9</sup> 본 증례에서는 세포들이 커다란 판을 형성하고 관상 구조를 관찰할 수 없어 쉽게 감별되었다. 그 밖에 호산성과 림프세포종(oncocytoma), 와르틴종양(Warthin's tumor), 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma), 그리고 저급 점액표피양암종(low grade mucoepidermoid carcinoma) 등과의 감별이 중요하겠다. 와르틴 종양과 호산성과립세포종에서 볼 수 있는 oncocyte는 과립성의 세포질을 보이는 점은 본 증례와 유사하지만 본 증례보다 세포질의 염색성이 더욱 강하고, 더욱

큰 과립을 가지며 특히 와르틴 종양에서는 배경에 많은 림프구와 무정형의 호산성 물질이 관찰되는 점이 본 증례와 다르다<sup>9-11</sup>. 그러나 선방세포암종의 도말 표본에서 종양세포들의 세포질이 소실되고 핵만 도말되어 마치 림프구와 유사하게 보이는 경우가 있으므로 감별시 주의가 요구된다<sup>11</sup>. 선양낭성암종은 본 증례의 세포들보다 작고 세포가 더욱 밀집되어 삼차원 구조의 군집을 형성하고 있으며 초차질구를 갖는 점으로 감별할 수 있다. 저급의 점액표피양암종은 분명한 점액세포가 관찰되고 세포간교를 갖는 유포피 세포가 보이는 점으로 감별된다<sup>9-11</sup>. 종양의 성장상과 구성하는 세포 유형이 예후와 관계가 있는지의 여부에 대한 연구가 계속되고 있으나 아직까지 확실한 것은 밝혀지지 않고 있다<sup>12</sup>.

## 결 론

저자들은 이하선의 선방세포암종 세침흡인 1예를 경험하였기에 그 세포학적 소견과 조직학적 소견을 기술하였으며, 다른 타액선 종양과의 감별을 시도하였다.

## 참 고 문 헌

1. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Acinic cell carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 67 cases. *Cancer* 41: 924-935, 1978
2. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR: Surgical Pathology of the Salivary gland, 1st ed, WB Saunders Co. St. Lewis, 1991, pp 300-302
3. Buxton RW, Maxwell JH, French AJ: Surgical treatment of epithelial tumors of parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* 97: 401-416, 1953
4. Foote FW Jr, Frazell EL: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6: 1065-1133, 1953
5. Godwin JT, Foote FW Jr, Frazell EL: Acinic cell adenocarcinoma of the parotid gland: Report of twenty-seven cases. *Am J Pathol* 30: 465-477, 1954
6. Sharkey FE: Systemic evaluation of the World Health organization classification of salivary gland tumors: A clinicopathologic study of 366 cases. *Am J Clin Pathol* 67: 272-278, 1977

7. Abrams AM, Cornyn J, Scofield HH, Hansen LS : Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands, A clinicopathologic study of 77 cases. *Cancer* 18 : 1145-1162, 1965
8. Ellis GL, Corio RL : Acinic cell adenocarcinoma : A clinicopathologic analysis of 294 cases. *Cancer* 52 : 542-549, 1983
9. May KM, Lloyd JM, Walter K, Arther K, Joseph CK : Cytodiagnosis of 112 salivary gland lesions. Correlation with histologic and frozen section diagnosis. *Acta Cytol* 36 : 353-363, 1992
10. Kline TS, Merriam JM, Shapshay SM. Aspiration biopsy cytology of the salivary gland. *Am J Clin Pathol* 76 : 263-269, 1981
11. Qizilbash A, Sianos J, Young JEM, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of maior salivary glands. *Acta Cytol* 29 : 503-512, 1985
12. Chaudhry AP, Cutler 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
13. Tandler RAB : Ultrastructure of acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Pathol* 93 : 130-140, 1972
14. Warner TFCSm IS SS, Azen EA, Hafez GR, Zarling TA : Immunocytochemistry of acinic cell carcinomas and mixed tumors of salivary glands. *Cancer* 56 : 2221-2227, 1985
15. Kahn HJ, Baumal R, Marks A, Dardick I, van Nostrad AW : Myoepithelial cells in salivary gland tumors. An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 109 : 190-195, 1985
16. Nora O, Lorna C, Layfield, L : Glial fibrillary acid protein immunoreactivity in fine-needle aspiration of salivary gland lesions : a usual adjunct for the differential diagnosis of salivary gland neoplasms. *Diagn Cytopathol* 5 : 145-149, 1989
17. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkeier W, McCabe DP : Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors : It's value. *Cancer* 57 : 554-557, 1986