대한세포병리학회지 제9권, 제2호
Korean J. Cytopathol. pp 181~185
Vol. 9, No. 2, December, 1998

경구개에 발생한 다형성 저등급 선암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

김 완 섭 · 전 석 훈 · 홍 은 경 · 박 문 향 · 이 중 달

= **Abstract** =

Fine Needle Aspiraton Cytology of Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma in the Hard Palate

- A Case Report -

Wan Seop Kim, M.D., Seok Hoon Jeon, M.D., Eun Kyung Hong, M.D.,
Moon Hyang Park, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Polymorphous low grade adenocarcinoma(PLGA) is a rare malignant tumor of the salivary gland. It is characterized by diverse histology, bland-looking cytology, indolent behavior and favorable prognosis. The fine needle aspiration cytologic features of PLGA are described. The aspirates from the hard palate in a 33-year-old woman showed cellular smear composed of monotonous small round to oval cells with scanty cytoplasm. Papillary, tubular and cell ball arrangements with characteristic dense stromal spheres were recognized. PLGA could be suggested by fine needle aspiration cytology, if one encountered cellular smear with various architectures and uniform bland-looking cytologic feature.

Key words: Polymorphous low grade adenocarcinoma, Fine needle aspiration cytology, Hard palate

서 론

다형성 저등급 선암종(polymorphous low grade adenocarcinoma)은 최근에 기술된 타액선의 개재관(intercalated duct)에서 기원한다고 생각하는 드문 종양으로 소엽 암종, 종말관 암종, 육

주형 암종 등으로도 불리며 주로 소타액선 기원으로 구강 내, 특히 구개 협부 및 입술에 발생하고 드물게 비강이나 비인두 등 구강 외 병소에서도 발생한다[1]. 다형성 저등급 선암종의 예후는 매우 양호해서 통상의 선암종 또는 선양 낭성 암종과 감별해야 하지만[1] 조직학적인 양상이 매우 다양하여 오진하기 쉽고 특히 세침흡인 세포학적 소견에 대한 기술은 매우 드물다. 저자들은 33세 여자의 경구개에서 발생한 다형성 저등급 선암종 1예를 경험하여 세침흡인 세포학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

33세 여자 환자가 3개월 전부터 촉지된 구강 내 좌측 경구개의 종물을 주소로 내원하였다. 환자의 가족력 및 과거력에는 특이 소견이 없었다. 이학적 검사상 연구개에 인접한 좌측 경구개에서 2.0 cm의 용종성 종괴를 발견하였다. 종괴를 덮고 있는 점막의 표면은 이상 소견이 없었고 내원시 시행한 두부 전산화 단층촬영에서 림프절 종대나 종양의 전이 소견은 관찰할 수 없었다. 종괴로부터의 세침흡인 세포학적 검사 후 종괴를 절제하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말표본의 세포밀도는 중등도였고 비교적 깨끗한 신선 혈성 배경에 균일한 세포들이 크고 작은 다양한 형태의 군집을 형성하거나 개개로 흩어져 있었다(Fig. 1). 도말에서 괴사성 삼출물이나 연골 모양의 점액 성분은 보이지 않았다. 종양세포는 유두상 또는 사상모양으로 배열하였다. 군집은 서로 중첩되어 3차원의 둥근 세포 군집을 형성하거나 변연부로 가지런하게 배열한 관상 또는 육주상 배열의 구조를 보이거나 군집의 중앙부에 내강이 있는 작은 선방 구조를 형성하기도 하였다. 부분적으로 군집 내부에 단단한 호산성의 간질성 구상체가 존재하였고 구상체 주위를 종양세포들이 띠 모양으로 둘러싸고 있었다(Fig. 2).

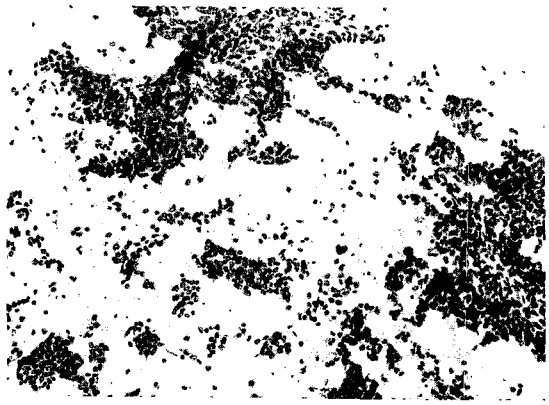

Fig. 1. Low power view of FNAC finding: Aggregates of tumor cells are arranged in tightly clustered spheres or occasionally in small acinar groups(H-E, ×40).

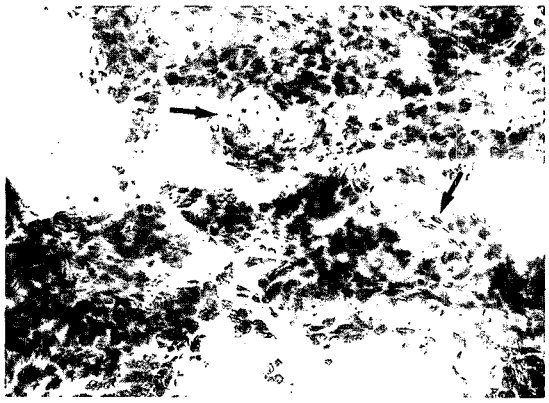

Fig. 2. Medium power view of FNAC finding: The clusters of overlapping cells surround granular stromal spheres(arrows)(H-E, ×100).

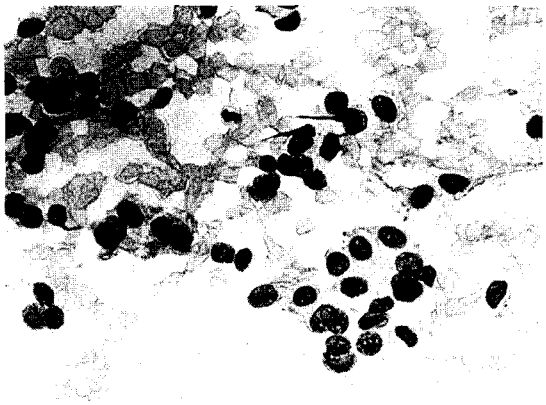

Fig. 3. High power view of FNAC finding: Round to ovoid uniform nuclei have finely granular chromatin and one or two small nucleoli(H & E, ×400).

Fig. 4. Histologic picture of polymorphous low grade adenocarcinoma: Papillary or solid growth of neoplastic cells with infiltrative margin(H & E, × 100).

종양세포는 대체로 작고 균일하였으며 핵은 구형 또는 난원형이고 염색질은 미세한 과립상이었으며 핵막은 뚜렷하고 매끈하였다. 소수의 종양세포에서 다소 불규칙한 핵막과 경도의 다형성이 보였다. 핵소체는 작거나 불명확했으며 핵의 가장자리에 치우쳐져 있었다. 종양세포의 세포질의 양은 중등도이었으며 호산성이었고 그 경계는 불명확하였다(Fig. 3).

3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 종괴는 난원형의 부드러운 종괴로 크기는 2.3 × 2.0 cm이었다. 절단면상 종괴는 비교적 경계가 좋고 회백색으로 부드럽고 고형성이었으며 출혈이나 괴사 소견은 없었다. 조직학적으로 종괴는 고형성의 판, 육주 또는 유두상으로 성장하면서 주변조직으로 침윤하고 있었고 종양과 주변조직 경계부위에 피막형성은 없었다(Fig. 4). 느슨한 교원질성 기질내로 소수의 염증세포가 침윤하고 있었다. 세포학적 도말에서 보이던 구상체는 초자양 간질로 그 주위를 상피세포가 선 모양 또는 유두구조 모양을 취하면서 둘러싸고 있었다. 일부 종양세포는 관 또는 체모양의 상피성 결절을 형성하였다. 종양세포는 균일한 모양으로 높은 핵-세포질 비를 보였다. 핵은 둥글거나 난원형이었으며 염색질은 수포성으로 비어 있는 듯이 보였다. 핵소체는 불분명하였다. 세포질은 핵주위에 띠 모양으로 있었으며 호산성이었다. 유사분열은 관찰할 수 없었다. 이상의 소견으로 다양한 조직학적 구조를 나타내는 다형성 저등급 선암종으로 진단하였다.

고 찰

다형성 저등급 선암종은 타액선 개제관의 종말부 기원으로 생각되는 악성도가 낮은 비교적 드문 종양으로 1983년 처음 기술되었고[2, 3] 보통 소타액선이 위치하는 구개, 협부, 입술 등의 구강 내 점막에서 발생하며 남자보다 여자에서 2:3의 비율로 빈발한다[1]. 대개 1.0~5.0 cm의 크기로 천천히 자라며 무통성, 용종성 종괴를 형성한다. 종양은 균일하고 양성으로 보이는 세포로 구성되어 있으나, 조직학적으로는 종양세포들이 선방, 유두모양, 육주, 고형성 판

등 다양한 형태를 보이며 피막이 없이 주변조직으로 침윤성 성장을 하고 혈관이나 신경다발 주위로 침윤하여 특징적인 표적모양을 형성한다. 이와 같은 다형성 때문에 조직학적 진단이 쉽지 않고, 다형성 선종, 다형성 선종 유래 선암종 또는 선양 낭성 암종과의 감별이 필요하다[4].

다형성 저등급 선암종의 진단은 세포학적으로 뚜렷한 악성 지표가 없어 매우 어렵고 세침흡인 세포학적 소견을 기술한 문헌도 매우 드물다. Frierson 등[5]은 75세 남자의 경구개에서 발생한 다형성 저등급 선암종의 세침흡인 세포학적 소견을 최초로 보고하였는데 보고예의 세포학적 소견은 크고 작은 다양한 모양의 군집이 도말되었으며 핵은 비교적 균일하였고 염색질은 미세하였으며 핵소체는 작거나 관찰할 수 없었고 세포질은 소량이었다. 이들은 세포군집 내에 간혹 관찰되는 선방구조 이외에도 치밀한 성상의 간질성 구상체와 구상체 주위를 따라서 배열하는 종양세포들의 소견을 기술하였는데, 이러한 간질성 구상체는 다른 암종, 특히 선양 낭성 암종에서 보이는 점액성 구상체와 다른 성상을 보여 감별에 중요한 소견이다. 본 증례에서도 중첩된 종양세포의 큰 군집에서 국소적으로 단단해 보이는 유리질성의 간질성 구상체를 관찰할 수 있었으나 조직학적 소견과 비교해 본 결과 이러한 간질을 포함한 부위가 국소적이어서 확실하지 않았다. Cleveland등[6]은 56세 남자의 구강내 협부에서 발생한 다형성 저등급 선암종 1예의 세침흡인 세포학적 소견을 보고하였다. 이 보고에서는 특징적으로 선방구조의 중심부 내강에 굴절성의 tyrosine이 풍부한 결정체(tyrosine-rich crystalloid)를 기술하였다. 그러나 이는 다형성 선종이나 선양 낭성 암종을 비롯한 다른 양성 및 악성종양에서도 관찰할 수 있는 비특이적인 소견이다.

다형성 저등급 선암종의 세포학적 진단이 중요한 이유는 종양세포의 균일성 때문에 양성 종양인 다형성 선종이나 기저세포 선종과 감별이 어렵고, 악성 종양 중 선양 낭성 암종으로 오진할 수가 있다는 점이다[5]. 또한 최근에 기술된 저등급 유두상 선암종은 임상적 양상, 발생 부위, 세포학적 소견이 매우 유사할 수 있어 감별을 요한다[7].

다형성 선종의 세포학적 소견은 상피성분과 간엽조직에서 유래하는 세포가 어떤 비율로 구성되느냐에 따라서 다양하다. 대체로 연골모양의 점액성 성분을 쉽게 관찰할 수 있으며 저배율에서 이염색성의 섬유기질이 원섬유 모양으로 나타나는 점이 특징이고 상피세포는 비교적 균일하며 핵은 구형 또는 난원형이고 세포질의 경계는 명확하다. 때로는 핵이 한쪽으로 치우쳐서 형질세포 모양을 취한다[8, 9]. 그러나 세포성분이 많은 세포성 아형에서는 도말세포의 성분이 높아 감별이 어렵다. 다형성 선종에서는 세포성분이 밀집된 부위에서도 핵의 중첩은 보이지 않는다. 기저세포 선종은 작고 균일한 세포로 구성되며 소량의 호염기성 세포질과 구형 또는 난원형의 핵이 특징이고 핵소체는 거의 관찰할 수 없다. 종양세포는 밀집된 세포괴나 불규칙한 수지상의 줄로 배열하며 기질은 매우 적거나 없다[8, 9]. 호산성 또는 점액성 구상체는 찾아 볼 수 없다. 그러나 본 예처럼 진단적인 호산성 구상체가 매우 적을 때 종양세포의 소견만으로는 감별이 어려울 것으로 생각한다. 선양 낭성 암종은 조직학적 등급에 따라 세포학적 소견에 다소 차이가 있다. 저등급의 선양 낭성 암종은 균일한 종양세포가 수지상의 3차원적 세포괴를 형성하고, 세포괴내에 균질한 무세포 물질을 중심으로 상피세포가 둘러 싸는 특징적인 모양을 관찰할 수 있다. 이러한 선양 낭성 암종의 점액성 구상체와 다형성 저등급 선암종의 특징적 소견인 간질성 구상체와의 감별이 필요한데, 다형성 저등급 선암종의 간질성 구상체가 선양

낭성 암종의 점액성 구상체보다 크기가 작고, 보다 과립성이고 Papanicolaou 염색에서 회녹색으로 염색되는 점으로 감별할 수 있으며, 종양세포의 군집을 자세히 관찰하면 선양 낭성 암종에서 과염성의 핵과 세포의 다형성 및 이형성을 더 잘 볼 수 있다[5, 8~10]. 저등급 유두상 선암종은 구강내 구개에서 흔히 발생하는 종양으로서 임상적인 양상이 다형성 저등급 선암종과 유사하지만 국소재발과 림프절 전이가 다형성 저등급 선암종보다 빈번해서 예후가 더 나쁘다. 저등급 유두상 선암종의 세포학적 소견은 단일 세포의 소견은 다형성 저등급 선암종과 거의 동일하지만 세포가 이루는 구조가 다형성이 없이 거의 유두상 군집으로 이루어진 점이 다르고 특히 간질성 물질이나 점액연골모양 물질이 도말 배경에서 없는 점으로 다형성 선종과 감별할 수 있다[7].

다형성 저등급 선암종을 다른 저등급의 악성종양이나 양성종양과 세포학적으로 명확히 감별하기는 매우 힘들지만 구강 내 소타액선에 주로 발생하고 양성의 경과를 취하는 비교적 경계가 좋은 용종성 종괴를 형성하는 특징적인 임상적 소견과, 위에 기술한 세포학적 소견을 함께 고려한다면 정확한 진단이 가능하리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Huvos AG. Salivary glands. In: Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE, Oberman HA. Diagnostic surgical pathology. 2nd ed, Philadelphia, Lippincott-Raven. 1996, pp 833-835
2. Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA, Byers RM, Sciubba JJ, Tillery GW. Adenocarcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic study of terminal duct carcinomas. *J Laryngol Otol* 97:825-835,1983
3. Freedman PD, Lummerman H. Lobular carcinoma of intraoral minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 56:156-165,1983
4. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. 3rd series, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1996, pp 216-228
5. Frierson HF Jr, Covell JL, Mills SE. Fine needle aspiration cytology of terminal duct carcinoma of minor salivary gland. *Diagn Cytopathol* 3:159-162, 1987
6. Cleveland DB, Cosgrove MM, Martin SE. Tyrosine-rich crystalloids in a fine needle aspirate of a polymorphous low grade adenocarcinoma of a salivary gland. A case report. *Acta Cytol* 38:247-251, 1994
7. Pisharodi LR. Low grade papillary adenocarcinoma of minor salivary gland origin. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 41:1407-1411, 1997
8. 이승숙, 박인애, 함의근, 이상국. 타액선 병변의 세침흡인 세포검사. 대한세포병리학회지 4:111-120, 1993
9. Qizilbash AH, Sianos J, Young JEM, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 29:503-512, 1985
10. Hood IC, Qizilbash AH, Salama SSS. Difficulty of differentiation from adenoid cystic carcinoma on aspiration biopsy. *Acta Cytol* 27:515-520,1983