
귀밑샘에 발생한 림프상피암종의 세침흡인 세포학적 소견 - 1 예 보고 -

인제대학교 의과대학 상계백병원 병리과

임 성 직 · 김 정 연 · 박 경 미

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Lymphoepithelial Carcinoma of Parotid Gland - A Case Report -

Sungjig Lim, M.D., Jung Yeon Kim, M.D., and Kyeongmee Park, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

Lymphoepithelial carcinoma, also known as malignant lymphoepithelial lesion or lymphoepithelioma, is a rare tumor in salivary glands. Lymphoepithelial carcinoma has a characteristic histological findings comprising irregularly-shaped nests of malignant epithelial cells within a lymphocyte-rich stroma, occasionally forming lymphoid follicles. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology (FNAC) of lymphoepithelial carcinoma of parotid gland in a 61-year-old male. The FNAC yielded a hypercellular smear of many irregular clusters of malignant epithelial cells in the background of lymphoid stroma.

Key words: Lymphoepithelial carcinoma, Parotid gland, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 임성직

주 소 : (139-707)서울 특별시 노원구 상계7동 761-1 인제대학교 상계백병원 진단병리과

전 화 : 02-950-1272

팩 스 : 02-950-1266

E-mail address : sungjig@sanggyepaik.ac.kr

서 론

림프상피암종은 타액선 종양의 약 0.4%를 차지하는 드문 종양으로 약 82%에서 귀밑샘에서 발생하며 이외에 턱밑샘에서 발생하기도 한다.¹⁾ 조직학적으로 림프모양 조직 배경에 미분화된 종양세포가 있는 악성 종양으로 흔히 목 림프절, 귀바퀴뒤 림프절 때로는 빗장위 림프절, 기관주위 림프절까지도 전이한다. 원격 전이도 적지 않아 특히 폐, 간, 뼈 등으로의 전이가 많다. 림프상피암종의 국내보고는 2예가 있으며,^{2,3)} 림프상피암종에 대한 세침흡인 도말 표본의 소견은 소수의 국외 증례보고만이 있다.^{4,6)} 이에 저자들은 최근에 61세 남자의 좌측 귀밑샘에 발생한 림프상피암종을 경험하여 세침흡인 세포검사의 소견을 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

1. 임상적 소견

61세 남자가 좌측 귀밑의 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 7개월 전부터 만져졌으며, 최근에 크기가 증가하였다. 이학적 소견에서 종괴는 직경 4 cm 크기로 단단하게 만져졌으며 고정되지는 않았다. 압통은 없었으며, 양측 경부에서 만져지는 림프절은 없었다. 이학적 검사에서 육안으로 보이는 코인두 및 입인두의 종괴는 없었으며, 전산화 단층촬영에서 귀밑샘에 3 cm 크기의 경계가 좋은 종괴가 있었으며, 코인두나 입인두에 종괴는 없었다. 종괴에서 세침흡인 세포검사를 한 후 종괴 적출술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 표본의 세포밀도는 비교적 높았으며, 매우 많은 림프구의 배경에서 종양세포들은 개개의 세포로 흩어져 있거나 군집을 형성하였다(Fig. 1). 림프구 이외에 형질세포, 조직구도 관찰할 수 있었다. 종양세포는 세포질이 매우 적으며, 핵과 세포질의 비율은 높았다. 핵은 원형 또는 타원형으로 수포성 또는 불규칙한 염색질을 가지며, 한개 또는 두개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 2). 유사분열은 거의 관찰되지 않았다. 편평상피로의 분화나 점액 분비의 증거는 없었다.

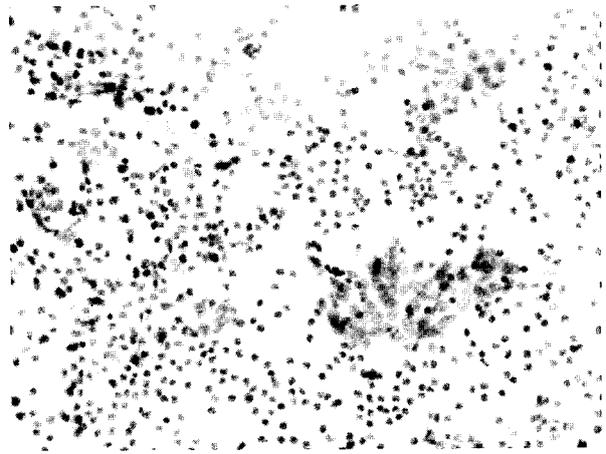


Fig. 1. Lower power view of FNAC findings : There are scattered or clusters of epithelial tumor cells in a background of numerous lymphoid cells (Papanicolaou).

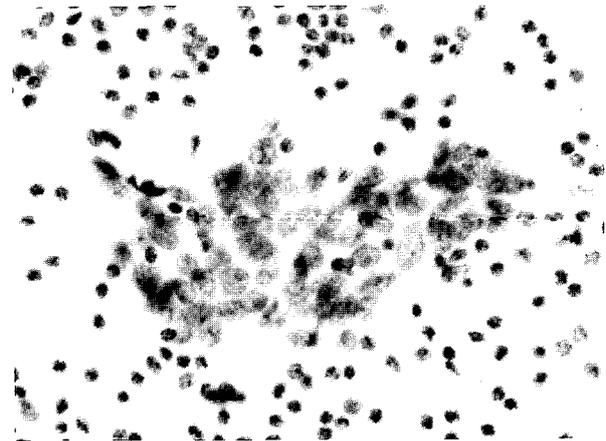


Fig. 2. High power view of FNAC findings : Tumor cells have large vesicular nuclei and prominent nucleoli with scanty cytoplasm (Papanicolaou).

3. 조직학적 소견

환자는 좌측 귀밑 종괴의 적출술을 시행하였다. 육안 검사상 4.2×3.0 cm 크기의 비교적 경계가 좋은 종괴였으며, 단면에서 연갈색으로 균일하게 고형성이었으며, 출혈이나 괴사는 발견되지 않았다. 조직학적으로 종양세포는 불규칙한 모양의 섬 또는 덩지를 형성하였고 배경에는 림프구, 형질세포, 조직구들로 이루어져 있었다(Fig. 3). 종양세포의 핵은 수포성 염색질에 한개 또는 두개의 뚜렷한 핵소체를 가졌다. 핵과 세포질의 비율은 증가되어 있었다. 남아 있는 정상의 이하선

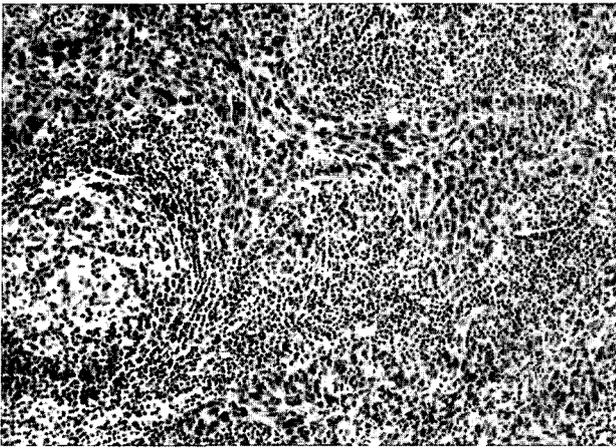


Fig. 3. Histology of lymphoepithelial carcinoma : Nests of undifferentiated tumor cells are surrounded by lymphoid tissues, occasionally forming lymphoid follicles.

의 관과 선방구조도 관찰되었다. 배경을 이루는 림프조직은 여포중심을 갖는 여포를 흔히 형성하여 마치 림프절로 전이된 암종을 보는 듯 하였다. 유사분열도 관찰할 수 있었다.

고 찰

림프상피암종은 타액선의 종양 중에서 매우 드문 종양으로, 1962년 Hilderman과 Gordon이 처음 보고한 후⁷⁾ 1995년까지 약 130예가 보고되어 있다.¹⁾ 환자의 약 75%가 몽고계이며, 그 중 약 3/4는 그린랜드, 캐나다, 알래스카 등지의 에스키모이며, 나머지 1/4은 남부 중국인으로 알려져 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 국내에서는 장 등²⁾과 김 등³⁾에 의한 2예의 병리조직학적 보고만이 있을 뿐이며 세침흡인 세포학적 소견에 대한 국내보고는 없다. 림프상피암종의 세침흡인 세포학적 소견은 본 증례의 소견과 같이 종양세포가 군집 또는 날개로 흩어져서 림프구의 배경에서 나타나는 것이다. 종양세포의 세포질은 매우 적으며, 핵은 주로 수포성으로 나타나고, 한개 또는 두개의 호산성의 뚜렷한 핵소체가 보인다. Safneck 등⁵⁾은 침샘의 림프상피암종의 세침흡인 세포학적 소견 9예를 보고하였다. 이 중 5예에서는 특징적인 소견을 나타냈으나, 3예에서는 세포밀도가 낮고, 종양세포가 매우 적어 림프상피암종의 진단은 물론 악성의 진단도 어려웠다. 또한 1예에서는 분화가 나쁜 악성 종양세포는 있으나, 배경에 림프구가 없었다. 본 증례에서는 전형적인 소견이 관찰되었다. Safneck 등⁵⁾의 경우와 같이 종양세

포가 적거나, 림프구가 적게 흡인되는 경우는 세침흡인 세포학적 소견으로는 진단이 매우 어려운데 이것은 아마도 종양세포집단이 매우 풍부한 섬유결합조직에 둘러싸이는 경우가 아닌가 생각한다. 침샘의 림프상피암종은 Epstein-Barr 바이러스 (EBV) 감염과 관계있는 것으로 알려져 있다.^{10,11)} 그러나 에스키모가 아닌 백인에서 발생한 예에서는 EBV가 거의 발견되지 않아, 침샘의 림프상피암종과 EBV와의 연관성은 인종에 따른 차이가 있는 것으로 생각한다.

림프상피암종은 귀밑샘이나 턱밑샘 등의 주요 타액선뿐만 아니라 비인두, 위, 소침샘, 후두, 하인두, 피부, 자궁 경부, 편도, 신우에도 발생한다.¹²⁻¹⁴⁾ 조직학적 소견은 모두가 유사하나, 비인두, 위, 폐, 흉선 등의 림프상피암종은 EBV와 관계가 있으나, 소침샘, 후두, 하인두, 신우에서 발생하는 림프상피암종은 EBV와는 관계없는 것으로 보고되어 있다.^{14,15)}

타액선에서의 림프상피암종의 감별진단은 많은 림프구를 가지는 병변들로 만성 타액선염, 자가면역 타액선염(양성 림프상피성 병변), 후천적 면역결핍성 증후군, 선림프종, 림프선종, 선방세포암종, 점액표피양암종, 악성 림프종, 타액선내의 전이 암종 등이다. 만성 타액선염이나 양성 림프상피성 병변은 양성의 상피세포와 근육상피세포가 나타나는 것으로 감별이 가능하나 편평화생과 관련된 상피세포의 비정형이 있는 경우 오진의 위험이 있다. 림프상피암종에서 종양세포가 적을 경우에도 오진할 수가 있다. 따라서 임상적으로 침샘의 병변으로 생각되는데, 마치 정상 또는 만성 림프절염의 세포학적 소견이 보이면 반드시 림프상피암종의 가능성을 의심하여야 한다. 림프상피성 낭, 선림프종 그리고 림프선종의 경우에는 양성의 편평상피세포, 호산성 세포 그리고 양성의 점액분비세포들을 확인함으로써 감별진단이 가능하다. 선방세포암종이나 점액표피양암종의 경우에도 상당량의 림프구를 볼 수가 있는데, 선방세포암종의 경우에는 불규칙한 소엽을 형성하고 세포질은 과립성이며 점액상피양암종은 중간세포, 편평상피세포, 점액분비세포가 나타나서 감별이 가능하다. 악성 림프종과의 감별이 어려운 경우도 있다. 그러나 림프종의 경우 림프상피암종에서 보이는 종양세포이외의 림프구, 형질세포, 조직구 등이 없으며, 면역조직화학적 염색의 도움을 얻으면 감별진단 할 수 있다. 침샘의 전이성 암종의 경우, 림프상피암종의 전형적인 림프성 배경이 없기 때문에 감별이 어렵지는 않으나, Safneck 등⁵⁾의 경우에서 보는 바와 같이 림프

상피암종의 경우 림프성 배경이 없을 때도 있기 때문에 반드시 임상적, 방사선과적 결과와 함께 진단을 하여야 한다. 특히 비인두에서 전이된 미분화 암종과의 감별은 세침흡인 세포학적 소견으로는 불가능하여, 반드시 비인두의 종양여부를 확인하여야 한다. 본 증례에서는 세침흡인 세포검사에서 침샘의 조직이나 세포가 흡인되지 않아, 림프절에 전이된 암종을 의심하였으나, 전산화 단층에서 귀밑샘의 종양이 의심되어 수술을 하여 확진하였다.

이 종양의 기원은 아직 잘 모르나, epimyoeplithelial island의 악성 전환¹⁶⁾ 또는 침샘내의 림프조직에 있던 선과 관 포함물들의 악성전환이라고 생각하고 있다.¹⁷⁾

참 고 문 헌

1. Ellis GL, Auclair PL : Atlas of Tumor Pathology: Tumors of Salivary Glands. 3rd ed, Fascicle 17, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1996, p312.
2. Jang SJ, Paik SS, Lee WM, et al. : Lymphoepithelial carcinoma of the submandibular gland. *J Kor Med Sci* 12:252-255, 1997
3. Kim KL, Kim YS, Kim I : Epstein-Barr virus associated lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Korean J Pathol* 32:150-152, 1998
4. Yazdi HM, Hogg GR : Malignant lymphoepithelial lesion of the submandibular salivary gland. *Am J Clin Pathol* 82: 344-348, 1984
5. Safneck JR, Ravinsky E, Yazdi HM, Nason RW, Dort JC, Anderson BJ : Fine needle aspiration biopsy findings in lymphoepithelial carcinoma of salivary gland. *Acta Cytol* 41:1023-1030, 1997
6. Jayaram G, Peh SC : Lymphoepithelial carcinoma of salivary gland - cytologic, histologic, immunocytochemical and in situ hybridization features in a case. *Diagn Cytopathol* 22:400-402, 2000
7. Hilderman WC, Gordon JS, Large HL Jr, Carroll CR Jr. : Malignant lymphoepithelial lesion with carcinomatous component apparently arising in parotid gland: a malignant counterpart of benign lymphoepithelial lesion? *Cancer* 15:606-610, 1962
8. Krishnamurthy S, Lanier AP, Dohan P, Lanier JF, Henle W : Salivary gland cancer in Alaskan natives, 1966-1980. *Hum Pathol* 18:986-996, 1987
9. Nielsen NH, Mikkelsen F, Hansen JP : Incidence of salivary gland neoplasms in Greenland with special reference to anaplastic carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 86: 185-193, 1978
10. Saw D, Lan WH, Ho JHC, Chan JKC, Ng CS : Malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland. *Hum Pathol* 17:914-923, 1986
11. Nagao T, Ishida Y, Sugano I, et al.: Epstein-Barr virus-associated undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma of the salivary gland in Japanese patients: comparison with benign lymphoepithelial lesion. *Cancer* 78:695-703, 1996
12. Tsai CC, Chen CL, Hsu HC : Expression of Epstein-Barr virus in carcinomas of major salivary glands: A strong association with lymphoepithelioma-like carcinoma. *Hum Pathol* 27:258-262, 1996
13. Worley NK, Daroca PJ : Lymphoepithelial carcinoma of the minor salivary gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123:638-640, 1997
14. McMillan C, Kapadia SB, Finkelstein SD, Nalesnik MA, Barnes L : Lymphoepithelial carcinoma of the larynx and hypopharynx: study of eight cases with relationship to Epstein-Barr virus and p53 gene alterations, and review of literature. *Hum Pathol* 27:1172-1179, 1996
15. Ferlito A, Weiss LM, Rinaldo A, et al. : Clinicopathological consultation: lymphoepithelial carcinoma of the larynx, hypopharynx and trachea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 437-444, 1997
16. Batsakis JG, Bernacki EG, Rice DH, Stebler ME : Malignancy and the benign lymphoepithelial lesion. *Laryngoscope* 85: 389-399, 1975
17. Kountakis SE, SooHoo W, Maillard A : Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Head Neck* 17:455-450, 1995