

## 타액선 종양의 세침흡인 세포학적 소견:조직학적 진단과의 비교

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 병리학교실 및 이비인후과학교실\*  
공경엽·최기영·김상윤\*·추광철\*·유은실·이인철

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytology of Salivary Gland Tumors: Comparison with Histologic Findings

Giungyub Gong, Gheeyoung Choe, Sang Yoon Kim\*, Kwang Chol Chu\*, Eunsil Yu, Inchul Lee  
Departments of Pathology and Otolaryngology\*, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

We reviewed twenty fine needle aspiration biopsies of salivary gland lesions performed between April 1992 and March 1993, which were confirmed by surgical excision. Sixteen cases were benign lesions:10 pleomorphic adenomas, 3 Warthin's tumors, 1 monomorphic adenoma, 1 benign lymphoepithelial lesion and 1 lymphoepithelial cyst. Malignant lesions were four cases:3 mucoepidermoid carcinomas, and 1 malignant mixed tumor. Preoperative fine needle aspiration cytologic findings were compared with pathologic diagnosis of the surgically resected specimen in all cases. Overall accuracy was 80%. False negativity and positivity were 5% (1 case) and 0%, respectively. Fine needle aspiration biopsy for diagnosis of salivary gland lesion appears to be a simple, safe, and cost saving diagnostic method with relatively high accuracy.

Key Words:FNAC, Salivary gland tumors

#### I. 서 론

신체장기의 종괴를 진단하는데 있어서 세침흡인 검사의 역할에 대한 논란이 있어왔다. 이것은 특히 타액선 종양의 진단에 있어서 특히 그러하여 일부 외과 의들은 여전히 임상적으로 어려운 예에 있어서 생검을 더 선호하고 있다. 그러나 생검으로부터 얻어진 조직 표본이 항상 전 종괴의 조직학적 양상을 대표하고 있지 않을 뿐만 아니라, 생검은 수술적 조치의 위험성을 내포하고 있으며 수술시야를 오염시키며 뿐만 아니라 생검시 행한 절개부위로 인해 수

술이 더 어려워질 경우도 있다.<sup>1</sup> 그에 비해 세침흡인 검사는 안전하고, 행하기 쉬우며 환자에 대한 불편감이 없고 종양세포의 체내 이식(implantation)의 위험성이 무시할 정도이다.<sup>2,3</sup> 이러한 이유때문에 유럽에서는 타액선 종양을 진단하는데 세침흡인검사가 통상적인 방법으로 널리 사용되어 왔다.<sup>4-6</sup> 그러나, 세침흡인검사의 정확성, 안전성, 치료에 있어서의 역할의 확립이 한국에서는 미약하여 아직 널리 시행되고 있지는 못한 실정이다.

본 연구에서는 최근 1년간 두경부 병소로 세침흡인검사를 시행한 1190 예중 조직학적으로 확인된 타액선 종양 20예를 그 대상으로 하여 세포병리학

적 소견을 검토하고, 조직진단과 비교하여 그 진단의 정확성을 분석하였다. 그리고 진단이 어려웠던 예들의 문제점들에 대해 검토하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료는 1992년 4월 부터 1993년 3월까지 1년간 서울중앙병원 해부병리과 세포병리검사실에서 행한 두경부 병변 1190 예중 수술로 확진된 타액선 병변 20예의 세침흡인검사를 대상으로 하였다. 10ml의 일회용 주사기에 길이 2.54cm, 굵기 23gauge의 주사침을 끼워 이를 syringe holder (Cameco co.)에 부착시켜 한 손으로 병변을 잡아 고정하고 다른 손으로 병소를 찔러 음압을 가한 후 빠른 속도로 주사기를 전후로 움직이고 주사기를 제 위치에 놓은 후에 주사침을 뽑았다.

### 2. 염색 및 관찰방법

천자 직후 천자물을 유리 slide위에 도말하고 95% alcohol 또는 공기 건조시켜 통상의 Papanicolaou (Pap)염색, Hematoxylin-eosin(H-E) 염색 그리고 May-Grünwald-Giemsa(MGG)염색을 각각 시행하였다. 세침흡인검사 후 시행된 수술에서 얻어진 조직 표본을 통상의 hematoxylin-eosin 염색으로 검사하였고 간혹 periodic acid-schiff 반응, alcian blue 및 mucicarmine 염색을 필요에 따라 실시하였다. 세포학적 관찰내용은 세포의 배열모양, 핵과 세포질의 변화, 기질 및 도말 배경 소견이 포함되었다.

## III. 결 과

### 1. 임상적 소견

본 연구에 포함 된 총 20예중 양성병변으로 확진된 것이 16예, 악성종양이 4예였다. 그 중 이하선(parotid gland)에서 발생한 것이 9예, 악하선(submandibular gland)에서 9예, 설하선(sublingual gland)이 1예, 연구개(soft palate)가 1예였다.

### 2. 세포병리학적 소견

다형성 선종(pleomorphic adenoma)에서는 대체로

점액양 기질(myxoid stroma) 성분이 쉽게 관찰되었고, 이는 Pap 염색에는 거의 투명해 보였지만 MGG 염색이 이 성분을 동정하는데 큰 도움을 주었다. 저배율에서 이염색성(metachromasia)의 섬유성 기질이 근원섬유모양(fibrillar)로 보였다. 상피세포는 비교적 균일하며 핵은 구형 또는 난원형이고 세포질의 경계는 명확하고 때로 핵이 한쪽으로 치우쳐서 형질세포모양으로 보이기도 하였고, 어떤 경우에는 편평상피세포의 관찰도 가능하였다. 조직 표본에서 관찰되는 선방구조나 관상구조는 도말조작으로 인한 변형 때문에 도말표본에서는 잘 관찰되지 않았다.(Fig. 1) 단형성 선종(monomorphic adenoma)에



Fig. 1a

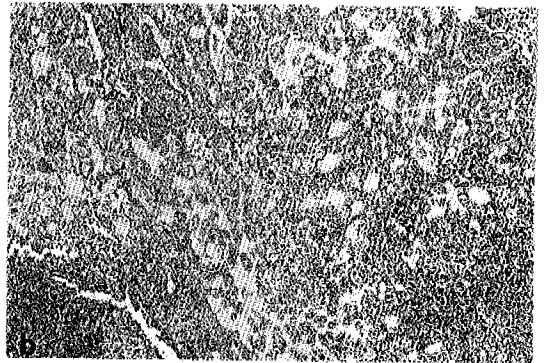


Fig. 1b

Fig. 1. Cytologic features of pleomorphic adenoma showing myoepithelial and epithelial cell nests with mild pleomorphism and myxoid fibrillar stroma (a, H&E), and its histologic features (b, H&E).

서는 다형성 선종의 특징인 근원섬유 모양의 점액

양 기질이 관찰되지 않았다. Warthin 종양에서는 무정형의 세포 부스러기(cell debris)를 배경으로 림프구와 호산성 세포(oncocyte)의 집락이 관찰되었다. 호산성 세포들은 접착력이 강하여 치밀하게 짜여져 있었으며, 혼탁하거나 과립상의 풍부한 세포질이 관찰되었다. 림프구는 대체로 작고 성숙한 모양을 하고 있었다.(Fig. 2) 낭종성 병변에서는 상피세포나

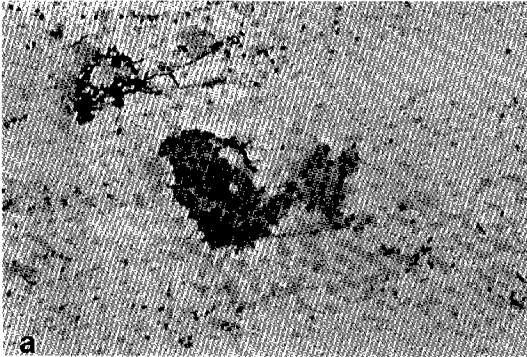


Fig. 2a



Fig. 2b

Fig. 2. Cytologic features of Warthin's tumor showing a sheet of oncocytic cells in the background of mature lymphoid cells (a, H&E), and its histologic features disclosing cytic spaces lined by oncocytic cells and abundant lymphoid cell infiltration forming germinal centers (b, H&E).

지질성분은 없고 대식구(macrophage)만이 관찰되었다. 양성 림프상피성 병변(benign lymphoepithelial lesion)에서는 크고 작은 림프구, 형질세포(plasma cell) 및 조직구(histocyte)가 보였으며, 상근상피성 소도(epimyoeithelial island)가 관찰되었다.(Fig. 3)

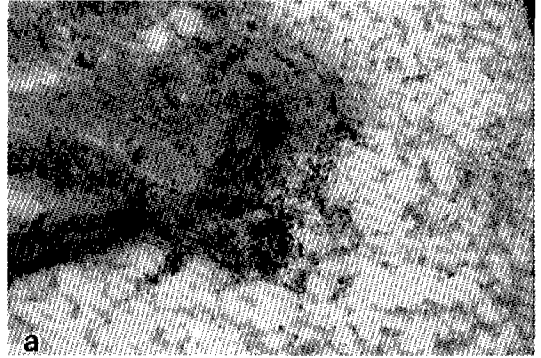


Fig. 3a



Fig. 3b

Fig. 3. Cytologic features of benign lymphoepithelial lesion showing myoepithelial islands and lymphoid tangles (a, H&E), and its histologic features revealing salivary gland tissue mixed with lymphocytic infiltration forming germinal centers (b, H&E).

점액 유상피성종양(mucoepidermoid carcinoma)은 대체로 점액성 검체가 소량 채취 되거나 혈액이 혼합된 맑은 낭성액이 채취되어, 도말표본에서 점액과 세포 부스러기를 배경으로 중간형(intermediate)세포와 점액분비 세포로 구성되고 편평상피세포도 드물게 관찰되었다. 점액분비세포는 배상세포(goblet cell)모양, 또는 포말성의 세포질과 한쪽으로 치우친 핵이 특징인 난원형이었고 중간형 세포는 점액분비 세포보다 작고 소량의 호산성 세포질을 함유하였다.(Fig. 4) 악성도가 높은 점액 유상피성종양(high grade mucoepidermoid carcinoma)은 세침흡인검사만으로 확진하기 어려웠는데, 분화가 나쁜 악성 편평

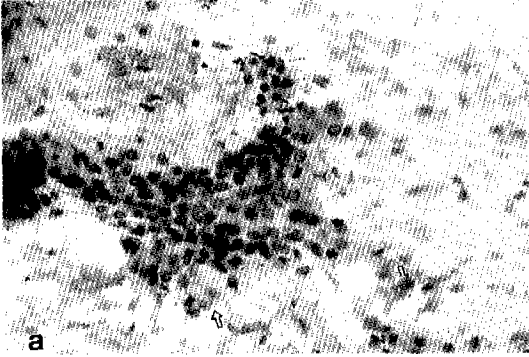


Fig. 4a



Fig. 4b

Fig. 4. Cytologic features of mucoepidermoid carcinoma showing a few mucin secreting cells (↑) and epithelial cell clusters consisting of intermediate and squamoid cells (a, H & E), and its histologic features (b, H & E).

상피세포로 구성되고 점액분비세포는 보기가 어려웠다. 악성혼합종양(malignant mixed tumor)은 진성 악성혼합종양(true malignant mixed tumor)과 다형성 선종내 암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)으로 구분할 수 있는데, 본 연구에는 다형성 선종내 암종이 1예 포함되어 있었는데 다형성 선종의 기질 성분과 상피세포가 관찰되었고, 소수의 비정형성 암세포가 동시에 관찰되었다.

3. 조직학적 진단과의 비교

양성병변의 세포학적 진단 및 조직학적 진단을 비교해 보았다(table 1). 양성병변 중 다형성 선종이 10예였는데 이중 8예가 세포학적으로 다형성 선종

Table 1. Cytohistological correlation of benign salivary gland lesions

Cytologic dx. Histologic dx.	PA	WT	MA	CL	BLL	BSN	Total
PA	8			1		1	10
WT		3					3
MA						1	1
CL				1			1
BLL					1		1
Total	8	3		2	1	2	16

PA;pleomorphic adenoma, WT;Warthin's tumor, MA;monomorphic adenoma  
CL;cystic lesion, BLL;benign lymphoepithelial lesion, BSN;benign salivary gland neoplasm

으로 진단되었고, 나머지 2예는 낭종성 병변 1예, 양성 타액선 종양 1예로 진단되어 80-90%의 일치율을 보였다. Warthin 종양 3예는 모든 예에서 Warthin 종양으로 진단되어 100% 진단 일치율이었다. 각 1예의 양성 림프상피성 병변은 양성 림프상피성 병변으로, 낭종성 병변은 낭종성 병변으로 진단되었으나, 단형성 선종 1예는 양성 타액선 종양으로만 판독되었다.

악성종양의 세포학적 진단과 조직학적 진단을 비교해 보았다(table 2).점액 유상피성 종양이 3예였

Table 2. Cytohistological correlation of malignant salivary gland lesions

Cytologic dx. Histologic dx.	MEC	MMT	MSN	Total
MEC	2		1	3
MMT		1		1
Total	2	1	1	4

MEC;mucoepidermoid carcinoma  
MMT;malignant mixed tumor  
MSN;malignant salivary gland neoplasm

는데, 1예에서만 점액 유상피성 종양으로 진단되었고 나머지 2예는 악성타액선종양으로 진단은 되었으나 더 세분화된 진단을 하지 못하였다. 악성 혼합종양 1예는 혼합 종양의 기본적인 소견이 보이지만 악성의 가능성이 많은 것으로 진단되었다.

#### IV. 고 찰

타액선의 국소적 종창은 종양, 때로는 낭종성 및 염증성 병변, 타석증 또는 전신성 질병에 의하여 발생할 수 있다. 이학적검사, 초음파 검사를 비롯한 방사선과적 검사가 감별진단에 다소 도움이 된다. 그러나 종양의 확진과 조직형의 구분은 현미경적 검사없이 불가능하다. 타액선 병변의 진단을 위한 생검(외과적 절취)은 수술적 조치의 위험성을 내포하고 있으며 다른 합병증의 위험성 때문에 널리 시행되고 있지 못하다. 또 병변이 임상적으로는 다형성 선종으로 생각될 때에도 그 종양은 양성종양이지만 재발의 경향이 높기 때문에 주위의 정상조직을 포함한 적출술을 어차피 시행해야 한다. 이러한 요소들이 더욱 생검의 이용을 제한한다. 신체 장기의 종괴를 진단하는데 있어서 세침흡인의 역할에 대한 논란이 있어왔지만, 세침흡인검사의 안정성, 용이성 등의 이유로 유럽에서는 널리 이용되어 왔다. 그러나, 미국에서는 많은 사람들의 호응을 받지 못하였는데, 그 이유는 지나친 위음성에 대한 우려, 종양의 술전 진단의 필요성에 대한 불확신 등이었다.<sup>7,8</sup> 그럼에도 불구하고, 세침흡인검사는 형태학적 진단을 얻기위한 검사물을 쉽게 채취할 수 있는 방법으로 좀 더 대중적인 술전 진단방법으로 인정되고 있다.<sup>9-11</sup>

타액선 종양의 세포학적 진단은 상당한 경험을 필요로 한다. 타액선 종양은 종류가 워낙 다양하고 한 종양내에서도 서로 상이한 이질적인 세포들이 많이 나타나는 특성을 가졌기 때문에 이들의 세포학적 진단이 더욱 어렵게 된다. 타액선의 여러 병변에 대한 병리 조직학적 지식이 세포학적 진단을 내리는데 중요한 전제 조건이 된다. 세포학적으로 양성병변과 악성종양을 감별하고 종양의 병리학적 유형을 세포학적으로 판정하는 데는 폭넓은 경험을 필요로 한다. 의심스러운 종양에 대하여 수술전에 미리 진단을 알고 있으면 환자의 취급에 임상적으로 매우 도움이 된다. 즉 주어진 병소의 본태 파악, 치료방법의 결정, 수술범위의 결정, 수술전 방사능 조사의 필요성 등을 파악하는데 타액선의 흡인 세포학은 유익한 정보를 제공할 수 있다. 타액선에 대한

세침흡인검사는 1930년 Martin 및 Ellis<sup>3</sup>에 의해 처음 보고된 후 현재까지 다수의 연구 논문들이 발표되었으며 그 정확도는 80-90%에 달한다.<sup>4,13-17</sup> 또한 Cohen 등 및 Layfield 등에 의하면, 그 정확도가 냉동절편에 의한 진단과 대등한 것으로 보고되었다.<sup>17,18</sup> 그러나 국내에서는 이 검사법이 널리 행해지고 있지 않고 경험부족으로 인하여 진단율이 46%에 불과하며,<sup>19</sup> 이 결과에 대한 보고도 활발하지 않다. 본 연구에서는 총 20예에서 16예가 조직진단과 일치하여 80%의 일치율을 보였으며, 위양성은 한 예도 없었고(0%), 위음성은 1예, 그리고 타액선종양으로 양성 및 악성을 구분을 명확하지 못하고 양성 또는 악성일 가능성을 제시하는 진단이 3예였다.<sup>13-17</sup> 다형성 선종의 흡인 세포학적 진단의 정확성은 82%-93%로 보고되어 있다. 다형성 선종은 조직학적 소견과 마찬가지로 세포학적 소견이 다양하여 점액성 기질과 여러 유형의 상피성 세포가 동시에 도말되었을 때는 용이하게 진단에 이를 수 있으나, 상피성 세포만이 흡인되었을 경우 상피성 세포의 다형성(pleomorphism) 때문에 쉽게 양성 종양으로 진단을 하기가 어렵다. 다형성 선종에서는 낭종성변화가 일어날 수 있는데 이 낭종성 변화로 인해 본 연구에 포함된 1예의 다형성 선종에서 위음성의 결과를 초래하였다. 낭종성변화는 다형성 선종뿐 아니라 점액 유상피성 종양과 Warthin 종양에서도 빈번히 발생하므로 양성 변화는 낭종액을 흡인후 다시 낭종벽에서 재흡인검사를 실시하여야 하는데 본 예에서 재흡인검사를 시행하지 않은 오류를 범하였다. 실제로 Zajicek 등은 점액유표피성 암종을 진단하는데 첫 낭종액을 검사하여 위음성률이 55%로 나타났는데 낭종액을 다시 천자하여 7%로 감소 시킬수 있었다.<sup>20</sup> 한편 Warthin 종양의 세포학적 진단의 정확성은 40-100% 보고 되어 있는데,<sup>4,13,14</sup> 본 연구에서는 3예 전부에서 진단이 가능하였다. 이렇게 진단율이 높은 이유는 3예 모두 낭종성 변화가 그리 심하지 않아 특징적인 세포학적 소견을 전 예에서 관찰할 수 있었기 때문이다. 비종양성 병변은 증례가 양성 림프상피성 병변, 낭종성 병변 각 1예씩 밖에 되지 않아 진단율에 대한 언급을 할 수 없지만 세포학적 소견을 검토해 본 바 조직학적 소견의 특징을 그대로 나타내 주고 있었으므로 적절한 검체가

채취되었을 경우 진단이 비교적 용이하다고 사료되었다. 악성종양은 대개 악성으로는 판독되지만 특징적인 경우를 제외하고는 진단의 세분화가 어려웠다. 악성종양의 예들이 양성 종양에 비해 숫적으로 적어 아직 많은 경험을 하지 못했지만, 앞으로 많은 예를 경험하고 세포학적 소견을 분석해보면 좀더 근접한 진단이 가능할 것이다.

타액선의 세침흡인검사의 진단율이 80-90%로 보고되어 있는데,<sup>13-16</sup> 이를 조직학적 검색으로 얻어지는 진단과 비교해 볼 때, 후자를 100%라고 하더라도, 세침흡인검사가 훨씬 하기쉬운 방법이므로 10-20%의 차이는 보완이 가능하다고 생각된다. 또 항상 절개 생검으로 100% 진단이 가능한 것은 아니다. 실례로 본 연구에 포함된 다형성 선종 1예는 조직 생검을 먼저 시행 했었는데 종양조직을 얻지 못하고 정상 타액선 조직만을 채취하여 위음성으로 진단되었으나, 그 이후 행한 세침흡인 검사에서 다형성 선종으로 진단되어 수술이 시행되었다. 따라서 이 검사의 유용성은 판독결과에 대한 통계학적 숫자에만 의존하여 그 가치를 평가할 수 없으며, 검사의 용이성, 안전성, 수술전 진단의 가능성, 다른 수술전 검사보다의 우위성, 그리고 특이한 위치의 종양에 관계되는 수술의 위험도 등을 감안하여 평가할 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

세침흡인검사가 시행된 타액선 종양중 외과적으로 절제되었던 20예를 검토하여 세포병리학적 소견을 관찰 기술하였으며, 이를 조직진단과 비교하였다. 총 20예중 16예에서 진단이 일치하여 80%의 진단일치율을 보였다. 이 중 Warthin 종양은 100%, 다형성 선종은 80%로 다른 종양에 비해 진단율이 높았다. 따라서 세침흡인검사는 수술전 진단에 큰 기여를 할 수 있는 방법으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Mcguirl WF, McCabe RF: Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. *Laryngoscope* 1978;88:

- 594-597.
2. Engzell V, Esposti DL, Rubic C, Sigurdson A, Zajicek J: Investigation of tumor spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Radiol* 1971;10:385-398.
3. Engzell V, Jakobsson PA, Sigurdson A, Zajicek J: Aspiration biopsy of metastatic carcinoma in Lymph nodes of the neck. *Acta Otolaryngol* 1971;72:138-147.
4. Eneroth C-M, Franzen S, Zajicek J: Cytological diagnosis on aspirate from salivary gland tumors. *Acta Otolaryngol(suppl)* 1967;224:168-172.
5. Mavec P, Eneroth C-M, Franzen S, Moberger G, Zajicek J: Aspiration biopsy of salivary gland tumors. *Acta Otolaryngol* 1964;58:471-481.
6. Bono A, Chiesa F, Sala L, Azzarelli A, Plotti S, Dipietro S: Fine needle aspiration biopsy in parotid masses. *Tumori* 1983;69:417-421.
7. Silver CE, Koss LG, Brauer RJ et al.: Needle aspiration cytology of tumors at various body sites. *Curr Prob Surg* 1985;22:25-27.
8. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Cancer of the parotid gland. *Am J Surg* 1975;130:452-459.
9. Meyer DS, Templer J, Davis JV et al.: Aspiration cytology for diagnosis of head and neck masses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1978;86:650-655.
10. Sismanis A, Merriam JM, Kline TS et al.: Diagnosis of salivary gland tumors by fine needle aspiration biopsy. *Head Neck Surg* 1981;89:482-489.
11. Sismanis A, Merriam JM, Yamaguchi KT et al.: Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in neoplasms of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89:62-66.
12. Martin HE, Ellis EB: Biopsy of needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930;92:169-181.
13. Persson PS, Zettergren L: Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1973;17:351-354.
14. Webb AJ: Cytologic diagnosis of salivary gland lesions in adult and pediatric surgical pa-

- tients. *Acta Cytol* 1973;17:51-58.
15. Kline TS, Merriam JM, Shapshay SM: Aspiration biopsy cytology of the salivary gland. *Am J Clin Pathol* 1981;76:263-269.
  16. O'dwyer P, Farrar WB, James AG et al.: Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer* 1986;57:554-557.
  17. Cohen MB, Ljung BME, Boles R: Salivary gland tumors: Fine needle aspiration vs frozen section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:867-869.
  18. Layfield LJ, Tau P, Glasgow BJ: Fine needle aspiration of salivary gland lesions: comparison with frozen sections and histologic findings. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:346-353.
  19. 남은숙, 조원보, 한정호, 김인선: 타액선 종양중 다형성 선종, 선양낭포성암 및 점막표피암의 세침흡인 세포학적 감별. *대한세포병리학회지* 1990; 1:60-67.
  20. Zajicek J, Eneroth C-M, Jakobsson P: Aspiration biopsy of salivary gland tumors VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinomas. *Acta Cytol* 1976; 20:35-41.