

턱밑샘에 발생한 Küttner 종양의 세침흡인 세포소견

- 1예 보고 -

김동훈 · 손진희 · 채승완 · 김민경
이경분 · 강성희 · 조영혜 · 이상혁

성균관의대 강북삼성병원 병리과
'이비인후과

접 수 : 2008년 9월 29일
게재승인 : 2008년 10월 21일

책임저자 : 손진희
우 110-746 서울시 중로구 평동 108
성균관의대 강북삼성병원 병리과
전화: 02-2001-2391
Fax: 02-2001-2398
E-mail: jhpath.sohn@samsung.com

Fine Needle Aspiration Cytology of Küttner Tumor of the Submandibular Gland - A Case Report -

Dong Hoon Kim, Jin Hee Sohn, Seoung Wan Chae, Min Kyung Kim,
Kyungbun Lee, Seong Hee Kang, Young Hye Cho and Sang Hyuk Lee¹

Departments of Pathology and ¹Otolaryngology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

Küttner tumor is a relatively uncommon benign tumor-like lesion of the salivary gland that clinically mimics neoplasm because of its presentation as a hard mass. It is also known as chronic sclerosing sialadenitis or cirrhosis of the submandibular gland. We present here the aspiration cytological findings of a case of Küttner tumor in a 58-year old woman. The aspiration specimen of this lesion showed numerous lymphoid cells that were similar to lymph node aspirates, with several scattered benign ductal cells and eosinophilic fibrous tissue. The lymphoid cells were composed of mature bland lymphocytes and follicular center cells. Any acinar cells were not identified. The excised mass was ill-demarcated, hard and fibrotic, and it histologically exhibited an intense lymphocytic infiltration with irregular lymphoid follicle formation, dense periductal and stromal sclerosis, and loss of acini. No evidence of neoplasm or sialolithiasis was discovered, and this led to the diagnosis of Küttner tumor.

Key Words : Küttner tumor; Submandibular gland; Fine needle aspiration cytology

Küttner 종양으로 알려진 만성경화성침샘염은 1896년 Küttner에 의해 처음 보고되었으며, 침샘의 만성 염증성 질환이다.¹ 임상적으로 Küttner 종양은 특히 한쪽 턱밑샘에서 단단하게 만져지는 종괴로 발견된다. 이 병터는 턱밑샘에서 기원하는 종양과 유사하여 임상적으로 악성 종양으로 오진할 수 있다. 현미경적으로는 타액관 주위 섬유화, 림프소절 형성을 동반한 조밀한 림프구 침윤, 타액선 위축과 섬유화의 소견을 특징으로 한다.² 저자들은 58세 여성에서 발생한 Küttner 종양 1예를 경험하여 세침흡인 세포소견을 보고하는 바이다.

증례보고

임상소견

58세 여성이 6주 전부터 왼쪽 목이 붓는 증상을 주소로 내원하였다. 체중감소, 발열이나 발진 또는 통증의 증상은 없었으며,

이학적 신체검사상 왼쪽 턱밑샘에 딱딱하게 만져지는 무통성의 종괴가 있었다. 다른 임상병리 검사상 특이한 소견은 없었으며, 과거력상 악성종양이나 쇼그렌증후군 등 특이질환의 병력도 없었다. 목 초음파상 턱밑샘의 국소적 불균질성 소견이 관찰되었고, 침샘관의 확장이나 타석은 관찰되지 않았다. 목 컴퓨터 단층촬영에서는 왼쪽 턱밑샘의 크기만 약간 증가되어 있었고, 뚜렷하게 관찰되는 종괴나 커진 림프절은 관찰되지 않았다. 왼쪽 턱밑샘에서 세침흡인 세포검사를 시행하였고, 절제를 권유하여 외과적 절제가 시행되었다.

세침흡인 세포소견

세침흡인 세포도말 소견상 림프절 세침흡인 소견과 유사하게 다수의 림프구가 도말되었고, 흩어진 몇 개의 침샘관 세포 및 호산성의 섬유성 조직도 관찰되었다. 림프구는 비정형이 없는 성숙한 작은 림프구가 대부분이었으나 형질세포와 약간의 조직구, 활성화된 림프구 및 가염소체 대식세포들도 소수 섞여 있었다(Fig.

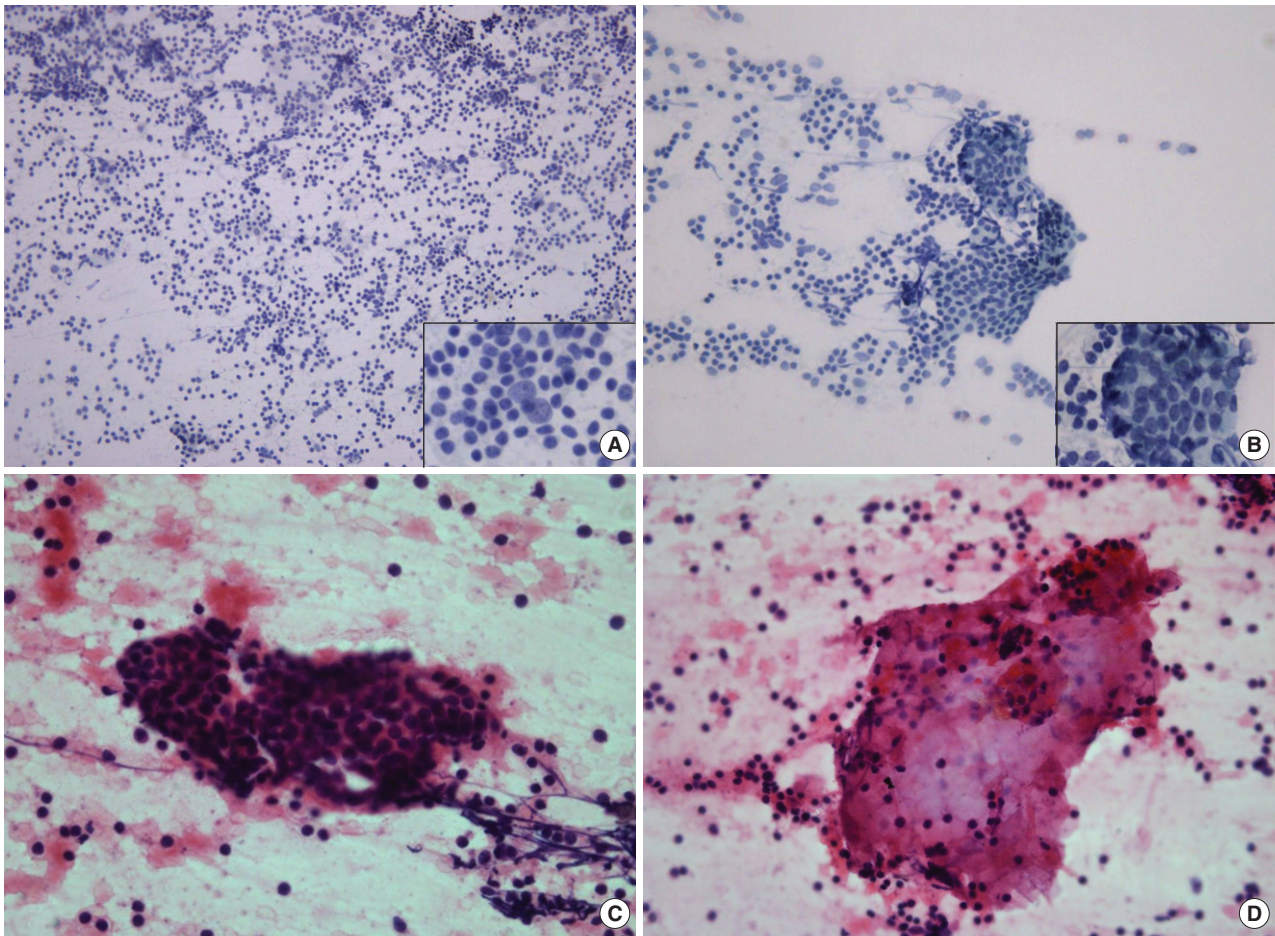


Fig. 1. Cytologic features of Küttner tumor arising in left submandibular gland. (A) The smear shows dense lymphoid cell proliferation with the predominance of small lymphocytes and some plasma cells, dispersed histiocytes and activated lymphocytes (Papanicolaou stain). (B) FNAC shows ductal structures comprising tightly packed, palisaded and uniform bland epithelial cells with slightly enlarged nuclei containing fine granular chromatin in dense lymphocytic background (Papanicolaou stain). (C) Some ducts are enveloped by collagen fibers or sheathed by lymphocytes and plasma cells (H&E). (D) There are some fragments of eosinophilic hypocellular fibrous stroma (H&E).

1A). 몇 개의 흩어진 침샘관 세포는 약간 커진 핵과 넓은 염색질이 있는 일정한 모양의 상피세포들로서 단단한 다발의 울타리형 배열소견이나 덩어리의 형태를 보였다(Fig. 1B). 또한 이런 세포들은 간혹 어렴풋한 관구조를 형성하며 종종 교원질 섬유 또는 림프구와 형질세포들에 의해 밀접하게 둘러싸여 있었다(Fig. 1C). 특징적인 소견으로서 침샘선 세포가 보이지 않았고, 호산성의 섬유조직 파편이 흩어져서 관찰되었다(Fig. 1D). 이상의 세포학적 소견으로 침샘 림프질의 반응성 증식이 의심되었으나 저등급 소림프구림프종의 가능성을 감별하기 위하여 외과적 절제를 권유하였다.

육안 및 조직소견

절제된 턱밑샘은 3.8×2.5×2.5 cm 크기였으며, 단면소견상 1.5×1.0 cm 크기의 경계가 불분명한 딱딱한 경화성 병터를 보였다(Fig. 2A). 조직학적 소견에서도 저배율에서 소엽구조는 일

그러져 있었고, 중격 및 소엽 내부는 경화성 섬유화 소견을 보였다(Fig. 2B). 침샘의 선구조는 소실되어 없어졌으며 관조직은 남아있으나 경화성 섬유화 변화에 의하여 변형되어 있었다. 그 외에 많은 수의 고르지 못한 형태의 림프소절이 있는 조밀한 림프구 및 형질세포들의 침윤소견이 관찰되었다. 림프구들은 세포학적 이형성을 보이지 않았으며 성숙하였고 일부 침샘관 주위에서 심한 섬유화와 더불어 침샘관을 싸고 있는 듯한 모양을 보이기도 하였다(Fig. 2C). 상피-근상피 군집이나 림프상피 병터는 관찰되지 않았으며, 여러 개의 절편 슬라이드에서 타석 소견은 발견되지 않았다. 임상 및 방사선적 소견을 참조하여 Küttner 증양으로 진단하였고, 면역염색은 시행하지 않았다.

고찰

Küttner 증양은 한가지 원인에 의한 병이라기보다 침샘의 다

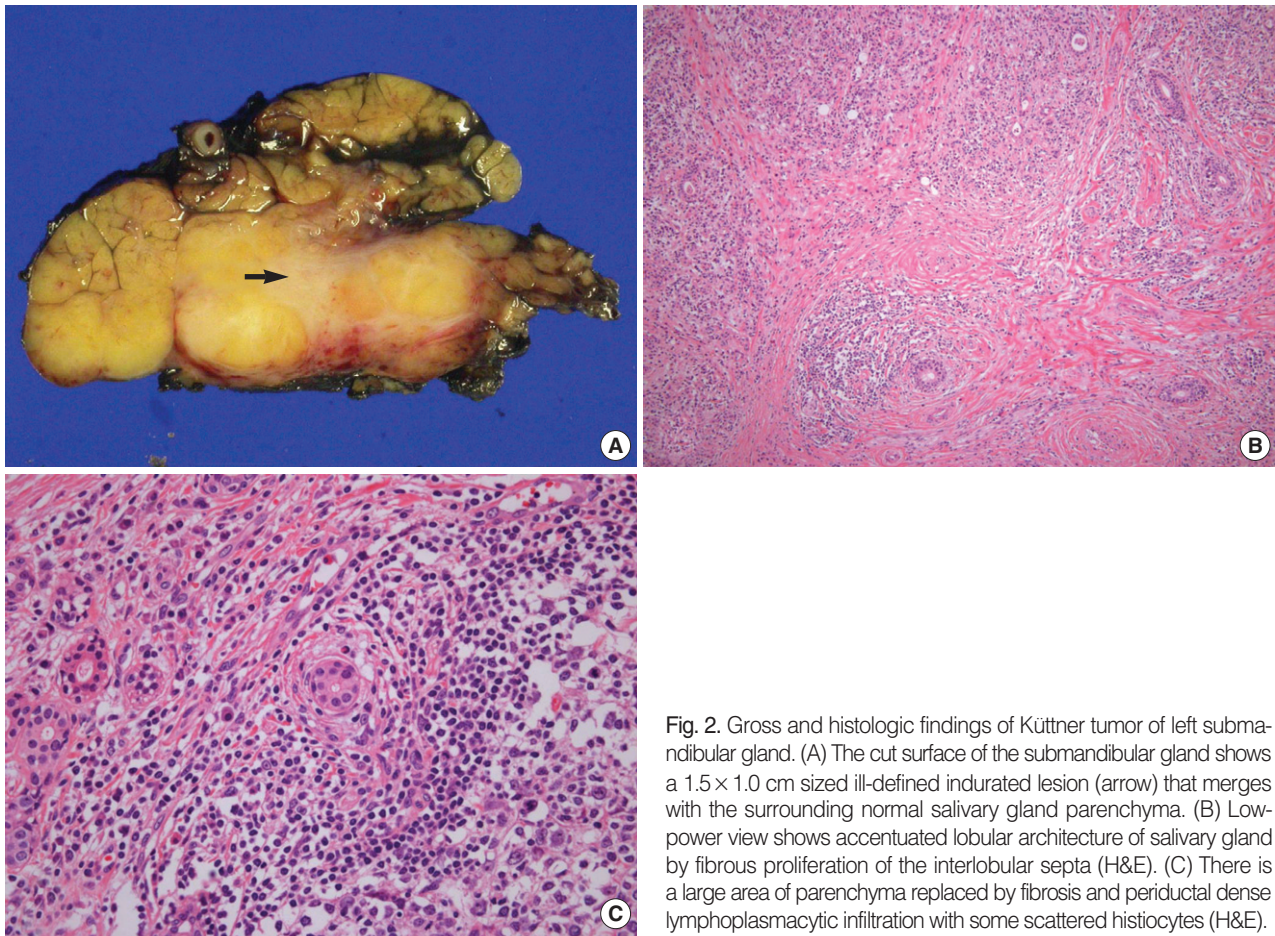


Fig. 2. Gross and histologic findings of Küttner tumor of left submandibular gland. (A) The cut surface of the submandibular gland shows a 1.5 × 1.0 cm sized ill-defined indurated lesion (arrow) that merges with the surrounding normal salivary gland parenchyma. (B) Low-power view shows accentuated lobular architecture of salivary gland by fibrous proliferation of the interlobular septa (H&E). (C) There is a large area of parenchyma replaced by fibrosis and periductal dense lymphoplasmacytic infiltration with some scattered histiocytes (H&E).

양한 비특이적 상상의 결과로 생각되는 병리 소견이다. 보고된 예들의 50-80%에서 타석증이 발견되어 타석증이 가장 흔한 원인으로 간주되고 있다. Küttner 증양은 그러나 대부분 턱밑샘에 발생하는 점, 임상적으로 딱딱한 종괴로 만져지고, 뚜렷한 진행성의 섬유화와 더불어 현저하게 많은 림프구와 형질세포 침윤 소견이 관찰된다는 점에서 다른 비특이성 만성 침샘염과는 구별되며 임상적으로 종종 악성증양으로 오진되고는 한다.¹⁻⁴

흔히 침샘의 병터를 진단하기 위해서 조직이 간편하고 진단 정확도가 높은 세침흡인 세포검사를 시행한다. 세침흡인은 안전하고 단순하며 조직이 쉬운 기술로서 림프절, 갑상샘 그리고 유방의 수술 전 진단에 많이 이용되고 있다. 각각의 장기 및 병터에 대한 세침흡인 세포학적 특징들을 이해하는 것이 진단의 정확도를 높이는데 아주 중요하나, 침샘의 Küttner 증양의 세포학적 소견에 대하여 알려진 바는 그리 많지 않다. Chai 등은 1984년부터 1995년 사이에 세침흡인 세포검사로 진단된 115예의 침샘 병터에 대하여 보고하면서 림프구들을 포함하는 병터에는 만성 침샘염, 침샘의 림프절, 양성 림프상피낭종, 양성 림프상피병변, 와르틴 증양 그리고 원발성 침샘 악성림프종 등이 있다고 하였다. 그 중 한 예의 만성 침샘염에서 적은 양의 림프구 성분과

짧은 관들이 관찰된다고 기술하였는데 그 증례가 Küttner 증양임을 의심해볼 수 있으나 기술되어 있지는 않았다.² Stewart 등³이 보고한 341예의 침샘 병터에 대한 세침흡인검사 보고에서도 Küttner 증양에 대한 세포학적 소견은 기술되어 있지 않다. 이처럼 많은 수의 침샘 병터들을 세침흡인하였으나 Küttner 증양에 대한 세포학적 소견이 기술되어 있지 않은 것은 이 병이 아주 드물고 절제하기 전에 진단이 어렵기 때문으로 생각한다.

7예의 가장 많은 Küttner 증양을 보고한 Cheuk과 Chan은 조직 소견과 비교하며 세포 소견을 보고하였는데, 도말된 세포가 거의 없거나 중등도의 세포밀도, 콜라겐 다발 또는 림프구 및 형질 세포들에 의해 둘러싸인 흩어져 있는 관들, 띄엄띄엄 산재되어 관찰되는 섬유성 기질조직 조각이나 거의 잘 보이지 않는 작은 선 등이 세포학적 특징이라 기술하였다.⁴ 이러한 세포학적 소견들은 본 증례와 아주 유사하다. 그러나 본 증례에서는 림프구의 증식이 현저하여 마치 림프절에 대한 세침흡인 세포검사 소견으로 보여 침샘 내 림프절의 반응성 증식을 의심하였으나, 쇼그렌증후군이나 여포림프종, 소림프구성림프종을 포함한 악성림프종 특히 점막연관성 림프조직형림프종(MALT 형림프종) 등 림프조직 증식 병터와의 감별이 필요할 것으로 생각하였다. 하지만 본 증

례에서 도말된 대부분의 림프구들은 이형성이 없는 작은 크기의 림프구들이었으며 약간의 호산성 섬유화 조직 절편과 관구조 조직들이 관찰되어 Küttner 종양의 세포 소견을 잘 인지하고 있었다면 Küttner 종양으로 추정할 수 있는 소견들이었다.

그러나 많은 양의 림프구들을 포함하므로 Küttner 종양은 턱 밑샘에서 기원하는 쇼그렌증후군이나 악성림프종과의 감별이 필요하고, 특히 점막연관성 림프조직형림프종, 즉 MALT 형림프종과의 감별이 무척 어려우며, Cheuk 등도 이에 대하여 감별진단의 중요성을 기술하였다. MALT 형림프종은 크고 작은 림프구들의 혼합, 세포 이형성이 매우 적은 점, 형질세포를 다량 포함하는 점 등으로 인해 반응성 병태와 감별이 어려울 수 있다. 그러나 MALT 형림프종에서는 Küttner 종양에서보다 림프구의 세포밀도가 높으며, 이형성이 없는 림프구들이 둘러싸고 있는 선구조물이나 관구조물들이 관찰되지 않고, 림프상피병변이 간혹 보이기 때문에 주의 깊게 관찰한다면 감별에 도움을 받을 수 있다.

쇼그렌증후군에서도 많은 수의 이형성이 없는 림프구들과 중종 관구조물들이 관찰되어 Küttner 종양과의 감별이 무척 어렵다. 하지만 쇼그렌증후군에서는 섬유화 조직 절편이 관찰되지 않고, 임상적으로 구강건조와 눈물샘 병태 등이 동반되기 때문에 감별진단이 가능하다. 그러나 실제적으로는 세침흡인 세포소견만으로 Küttner 종양, 쇼그렌증후군, MALT 형림프종을 구별하기는 매우 어렵다.⁴

드물지만 원발성으로 턱밑샘에서 생기는 여포형림프종 또한 Küttner 종양과의 감별이 어렵다. Küttner 종양에서 림프절절 내의 배중심에 관찰되는 림프구들은 핵구를 가진 여포성 수지상 세포가 포함된 다양한 크기의 림프구들이 여포형림프종의 이형성이 있는 중심모세포나 면역아세포들과는 구별된다. 그러나 실제로 세침흡인도말에서 이 두 질환을 확실히 구별하기는 어렵기 때문에 외과적 절제 후 면역조직화학염색 결과와 조직학적 소견으로 확진할 수 있는 경우가 대부분이다.⁵

최근 Küttner 종양의 면역조직화학염색에 대한 보고에서 위축된 샘 또는 관 구조물들은 CK7, 8, 19 그리고 13에 양성으로 염색된다고 하였다. 그러나 CK14는 퇴화된 샘 또는 그 사이사이의 관 주위 근상피 세포들, 그리고 침샘관 내 기저 세포들에 염색되고 증식되거나 분화된 관에서는 염색되지 않는다고 하였다. SMA 염색은 관주위 섬유화 내 근섬유아세포에 염색되고 세포 외의 성분에서 강하게 염색된다고 하였다. 그 밖에 림프소절에는 CD45RO에 양성인 성숙된 T림프구들이 많이 관찰되어 이러한 면역조직화학염색 결과는 Küttner 종양이 종양이 생기기 전의 선구 병변이라기 보다는 염증에 의한 퇴행성 질환에 더 부합되는 소견이라고 하였다.⁶

Küttner 종양의 많은 경우 타석증이 동반되므로 타석을 제거하면 병태가 호전된다. 또한 스테로이드 치료를 하면 호전되기도 한다. 따라서 세침흡인 세포검사로 Küttner 종양으로 진단될 경우 불필요한 수술을 예방할 수 있다. 하지만 통증이 계속될 경우

에는 외과적 절제를 시행한다.⁷

결론적으로 Küttner 종양은 섬유화를 동반하는 턱밑샘의 진행형 만성 염증성 질환이다. 이 질환은 매우 드물기 때문에 세포학적 소견 및 조직학적 소견을 모르는 경우가 많고, 간과하고 넘어가기 쉽다. 또한 림프구 증식이 동반된 Küttner 종양은 MALT 형림프종 같은 림프구들을 포함하는 침샘 병태나 침샘내의 림프절과의 감별이 어렵다. 국내 증례로는 Seok 등이 보고한 한 예가 있었으며, 이 증례는 본 증례와 달리 귀밑샘에 생긴 Küttner 종양이었다. 또한 점액 화생이 동반되어 저등급 점액표피모양암종을 감별해야 할 정도로 본 증례와 세포학적 소견이 상이하였다.⁸

Küttner 종양의 세포학적 진단율을 높이기 위해서는, 임상적 소견과 초음파 등 영상 소견을 참고하고, 세침흡인 세포검사에서 림프구 및 형질세포들에 의해 둘러싸인 흩어져 있는 관들, 띄엄띄엄 산재되어 관찰되는 섬유성 기질조직 조각 등의 주의 깊은 관찰이 필요하다. 저자들은 조직학적으로 확인된 Küttner 종양 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 세침흡인 세포소견을 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Kuttner H. Über entzündliche tumoren der submaxillar-speicheldrese. Beitr Klin Chir 1896; 15: 815-34.
2. Chai C, Dodd LG, Glasgow BJ, Layfield LJ. Salivary gland lesions with a prominent lymphoid component: cytologic findings and differential diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 1997; 17: 183-90.
3. 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.
4. Cheuk W, Chan JK. Kuttner tumor of the submandibular gland: fine-needle aspiration cytologic findings of seven cases. Am J Clin Pathol 2002; 117: 103-8.
5. Kojima M, Nakamura S, Itoh H, et al. Sclerosing variant of follicular lymphoma arising from submandibular glands and resembling "Küttner tumor": a report of 3 patients. Int J Surg Pathol 2003; 11: 303-7.
6. Machado de Sousa SO, Linhares Ferrazzo K, Mota Loyola A, Dos Santos JN, de Araújo VC. Immunoprofile of kuttner tumor (chronic sclerosing sialadenitis). Int J Surg Pathol 2008; 16: 143-9.
7. Huang C, Damrose E, Bhuta S, Abemayor E. Kuttner tumor (chronic sclerosing sialadenitis). Am J Otolaryngol 2002; 23: 394-7.
8. Seok JY, Jung WH, Fan XX, Kim J, Hong SW. Fine needle aspiration cytology of chronic sclerosing sialadenitis with mucinous metaplasia in parotid gland: a case report. Korean J Cytopathol 2005; 16: 102-5.