
타액선의 다형성 선종에서 발생한 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 5 예 보고 -

서울대학교 의과대학 병리학교실

최 현 주 · 김 활 웅 · 박 인 애 · 함 의 근

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma of Salivary Gland

- Report of five cases -

Hyun Joo Choi, M.D., Hwal Woong Kim, M.D., In Ae Park, M.D.,
and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology, Seoul National College of Medicine, Seoul, Korea

Carcinoma ex pleomorphic adenoma(CXPA) is a rare malignant tumor of the salivary gland, fine needle aspiration cytology(FNAC) of which are rarely reported. We retrospectively reviewed FNAC of five cases of histologically proven CXPA of the salivary glands diagnosed in Seoul National University Hospital to evaluate their cytologic characteristics. Histologically, the carcinoma components were low-grade in three cases and high-grade in two cases. The cytologic diagnosis were malignancy in two cases(40%), suspicious for malignancy in one(20%), and benign(pleomorphic adenoma) in two(40%). All of the high-grade carcinomas were correctly diagnosed by FNAC, however, 2 cases of low-grade carcinomas were diagnosed as benign by FNAC. The low sensitivity in cytologic diagnosis is due to interpretative difficulties in low-grade tumors. The characteristic cytologic features of CXPA were high cellularity, necrotic, bloody, and inflammatory background, marked nuclear overlapping, coarsely granular chromatin, prominent macronucleoli, and atypical mitosis in epithelial component in addition to the typical biphasic pattern of pleomorphic adenoma consisting of epithelial cells admixed with spindle-shaped cells and chondromyxoid stroma. Even though low-grade tumors show mild pleomorphism, the cytologic findings of necrotic background, moderate to high cellularity, and nuclear overlapping could lead to an accurate cytodiagnosis of CXPA.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Carcinoma ex pleomorphic adenoma, Salivary gland

책임저자 : 박인애

주 소 : (110-744) 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 병리과

전 화 : 02-760-2930

팩 스 : 01-743-5530

E-mail address : IAPARK@plaza.snu.ac.kr

※ 본 논문은 서울대학교병원 임상연구비(2-1993-1960)의 지원으로 이루어졌음.

서 론

다형성 선종이 전체 타액선 종양 중 제일 흔히 발생하는 종양인데 비하여 다형성 선종에서 발생한 암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA)은 흔하지 않은 종양으로 전체 타액선 종양 중 3~5%를 차지하며 타액선 악성 종양 중 5~15%를 차지하고 있다.¹⁻⁵⁾ CXPA는 정의에 따르면 조직학적으로 다형성 선종에서 발생한 증거가 있는 암종으로, 적어도 조직 내에 양성 다형성 선종의 부분이 있거나 전에 다형성 선종으로 수술받았던 부위와 동일한 위치에서 발생한 암종인 경우 진단할 수 있다.²⁾ 암종의 조직학적 아형과 암종이 발생한 부분의 비율은 개개의 종양에 따라 다양할 수 있다.^{3,6)} 따라서 CXPA의 세포학적 연구는 드물며 확실하게 기술되어 있지 않다. 이는 아마도 이 암종이 드물고, 세포학적 표현이 다양하게 나타나기 때문으로 생각된다. 이에 저자들은 이하선에 발생한 5예의 CXPA의 세침흡인 세포학적 소견과 특징을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

저자들은 1991년부터 2001년 8월까지 서울대학교병원 병리과에서 조직학적으로 타액선의 CXPA로 진단된 예 중, 수술 전에 세침흡인 세포검사를 시행하였고, 세침흡인 세포검사 슬라이드의 재검색이 가능했던 5예를 대상으로 하였다. 모든 세침흡인 세포검사는 일회용 10 ml 주사기에 23-gauge 세침을 부착하여 통상적인 방법으로 세침흡인하였으며 흡인된 물질을 즉시 여러 장의 유리 슬라이드에 도말한 후 95% 알코올에 고정시켜 각각 Papanicolaou염색과 Diff-Quik염색을

시행하였다. 도말된 물질의 세포학적 소견은 도말배경, 세포충실성, 세포 군집 양상, 점액 연골양 물질의 포함 여부, 핵의 이형성, 부동핵증, 핵막의 불규칙성, 핵 중첩정도, 염색질 분포양상(미세함:거침), 유사분열 유무, 핵소체 모양 등을 기준으로 하여 분석하였다. 조직학적 등급은 크게 고등급과 저등급으로 나누었으며 그 기준은 핵의 크기, 핵의 다형성 정도, 핵막의 불규칙성 정도, 핵소체의 크기, 염색질 농도와 분포 등의 핵의 특징들과 세포학적 이형성 정도를 반영하였다. 고등급인 경우는 커다란 핵, 핵의 다형성, 염색질 응집, 비균등한 염색질 분포, 뚜렷한 핵소체, 불규칙한 핵막을 가진 세포의 이형성이 심할때, 저등급인 경우는 상대적으로 균일하고 작거나 중등도 크기의 핵과 미세과립상의 염색질과 불분명한 핵소체가 보일 때로 구분하였다.

세침흡인 세포검사 후 외과적으로 절제된 조직은 10% 중성 포르말린에 고정시켜 파라핀 포매후 hematoxylin-eosin(H-E)염색을 시행하였다. 또한 종양을 구성하는 세포의 성상을 비교하기 위하여 면역조직화학염색을 시행하였다.

결 과

1. 임상 소견(Table 1)

환자의 연령은 31세에서 80세 사이에 분포하고 있었고, 성별 분포는 여자가 3예, 남자가 2예였다. 발생 부위는 전부 이하선이었고, 종괴 크기는 3 cm에서 12cm이었다. 환자의 첫 증상이 있는 후부터 세침흡인 세포검사를 시행할 때까지의 기간은 1년에서 40년으로 다양하였다.

Table 1. Clinical and histologic summary of 5 cases of carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland

Case No.	Age/sex	Site	Tumor size	Duration	Cytologic diagnosis	Histologic subtype	H. grade	Metastasis	PA component
1	63/F	parotid gland	9×6×5cm	7years	suspicious for CXPA	myoepithelial carcinoma	low	LN(1/1), lung	25%
2	31/F	parotid gland	3×3cm	1year	pleomorphic adenoma	myoepithelial carcinoma	low	-	<5%
3	80/F	parotid gland	12×10cm	40years	pleomorphic adenoma	adenocarcinoma, NOS	low	-	70%
4	69/M	parotid gland	3.5×2cm	1year	adenocarcinoma	adenocarcinoma, NOS	high	LN(3/9)	10%
5	60/M	parotid gland	5.5×4.8cm	1year	CXPA	myoepithelial carcinoma	high	-	5%

H.: histologic, PA: pleomorphic adenoma, CXPA: carcinoma ex pleomorphic adenoma, NOS: not otherwise specified, LN: lymph node

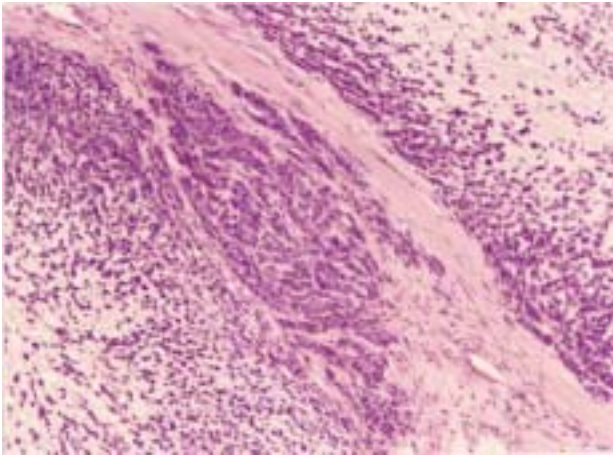


Fig. 1. Histologic section of myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma(case 1): The tumor cells are arranged in thin cords or trabeculae in a myxoid matrix.

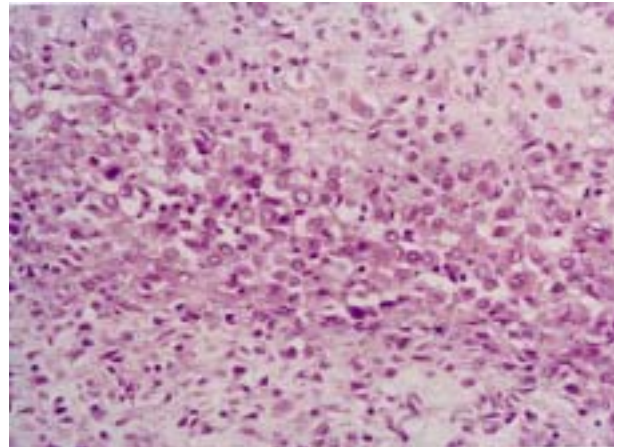


Fig. 2. Histologic section of myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma, hyaline (plasmacytoid) type(case 5): The loosely arranged plasmacytoid tumor cells have abundant eosinophilic cytoplasm and eccentrically placed round to ovoid nuclei.

2. 조직학적 소견

종괴는 대부분 팽창성 성장을 하였고 뚜렷한 피막을 갖는 예는 없었다. 초자질성 기질내 또는 점액 연결양 기질 내에 암전한 상피세포와 근상피세포로 구성된 관상 형태를 보이는 다형성 선종 부분이 모든 예에서 관찰되었고 비율은 5%에서 70%까지 다양하였다. 또한 악성 종양 부위는 세포밀도가 높고 중첩되어 있으면서 핵의 이형성과 유사분열이 관찰되는 상피양 형태를 띠는 암종으로 조직학적으로 크게 두가지 형태를 보였다. 하나는 대부분 상피세포의 관상 분화를 보이는 것과, 또 하나는 상피양 형태(Fig. 1), 투명세포 형태 및 형질양세포 형태(Fig. 2)등의 근상피세포의 분화를 보이는 것이었다. 관상 분화를 보이는 2예는 암종의 조직학적 아형을 비특이성 선암종(adenocarcinoma, not otherwise specified)으로 진단하였고 근상피세포의 분화를 보이는 3예는 확진을 위하여 면역조직화학 염색을 시행하였다. S-100단백에는 3예 모두 강양성 반응을 보였고, cytokeratin(CK)은 2예가 양성, 1예가 약양성, smooth muscle actin(SMA)은 2예가 약양성, 1예가 음성, vimentin은 2예가 강양성, 1예가 음성, glial fibrillary acidic protein(GFAP)과 epithelial membrane antigen(EMA)은 모두 음성이었다(Table 3). 따라서 3예 모두 근상피세포암종에 합당한 소견을 보였다. 이상의 소견을 종합하면 5예 모두 이하선의 이형성 선종에서 발생한 암종으로 조직학적 아형은 3예가 근상피세포암종, 2예가 비특이성 선암종이었다. 그

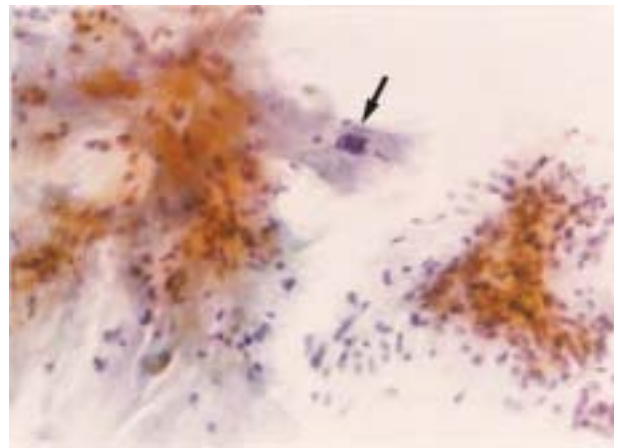


Fig. 3. Medium power view of FNAC of carcinoma ex pleomorphic adenoma(case 3): A malignant cell with definite pleomorphic nuclei(arrow) is noted on the cytologic appearance of pleomorphic adenoma consisting of epithelial sheets with myxochondroid matrix(Papanicolaou).

밖에 림프절 전이는 2예에서 관찰되었으며 그 중 1예에서는 양쪽 폐에 다발성 결절성 전이를 보였다.

3. 세포학적 소견(Table 2)

세침흡인 세포검사 당시 내려진 세포학적 진단은 2예가 악성(1예는 다형성 선종에서 발생한 암종, 1예는 선암종), 1예가 악성이 의심(다형성 선종이 있으며 부

Table 2. Cytologic features of 5 cases of carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland

Cytologic feature	Case No.				
	1	2	3	4	5
Background	bloody, necrotic	bloody, necrotic	clear	bloody, necrotic	bloody, necrotic
Cellularity	high	moderate	moderate	moderate	high
Myxochondroid material	+++	+	+++	-	++
Cell arrangement					
isolated	+++	+	+	+	+++
sheet	++	++	++	+	+
cluster	+++	++	+	++	+
Nuclear pleomorphism	+	+	+	++	+++
Anisonucleosis	+	+	+	++	+++
NM irregularity	+	+	+	++	+++
Nuclear overlapping	++	++	+	+	++
Chromatin pattern					
finely granular	+	+	+		
coarsely granular				+	+
Mitosis	+	-	-	+	++
Nucleoli	micro	micro	no	macro	macro

NM: nuclear membrane, +: mild, ++: moderate, +++: severe

분적으로 악성이 의심됨), 2예가 양성(다형성 선종)이었다. 도말배경은 1예에서만 비교적 깨끗하였고 나머지 4예에서는 괴사성 물질과 함께 혈성, 염증성 배경을 보였다. 세포도는 대체적으로 중등도 이상이었으며 개개로 흩어져 있는 것보다는 대부분 군집을 형성하여, 저배율 하에서는 다형성 선종과 유사한 소견을 보였다. 그러나, 증례에 따라 종양세포의 군집을 만드는 정도는 비교적 다양하였다. 점액 연골양 기질의 양은 2예에서는 많았으며(Fig. 3) 1예에서는 중등도, 1예에서는 소량이 관찰되어 다형성 선종의 가능성을 생각할 수 있었으나 1예에서는 전혀 관찰되지 않았다. 초자질성 기질 성분은 모든 예에서 관찰되지 않았다. 또한 괴사성 배경을 보이는 예에서 날개로 흩어져 있는 세포가 좀 더 많이 관찰되었다(Fig. 4). 고배율로 상피세포를 관찰해 보면 핵의 비정형성은 조직학적으로 고등급 악성 암종인 2예에서 심한 비정형성을 보여 통상의 선암종에서 관찰되는 세포들의 모양과 비슷하였으나(Fig. 5) 저등급 악성 암종인 3예에서는 정도가 약하였다(Fig. 6). 부동핵증과 핵막의 불규칙성은 저등급 암종 3예에서는 약하였고 고등급 암종 2예에서는 심하게 나타났다. 핵중첩 정도는 비특이성 선암종으로 진단된 2예에서 약하게 나타났고, 근상피세포

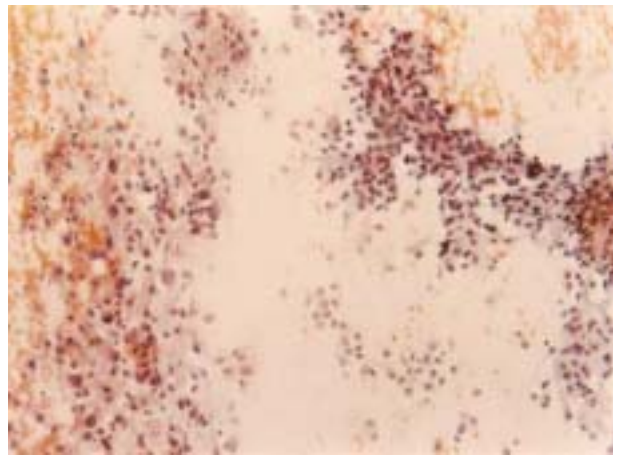


Fig. 4. Low power view of FNAC of carcinoma ex pleomorphic adenoma(case 5): The left group shows features of malignancy consisting of individually scattered atypical cells and the right group shows cytologic appearance resembling pleomorphic adenoma with variation of cell size and loss of cohesiveness(Papanicolaou).

암종으로 진단된 3예에서 심하였다. 염색질 분포양상도 저등급 암종 3예에서 미세 과립상을 보였고 고등급 암종 2예에서 거친 과립상의 핵을 볼 수 있었다.

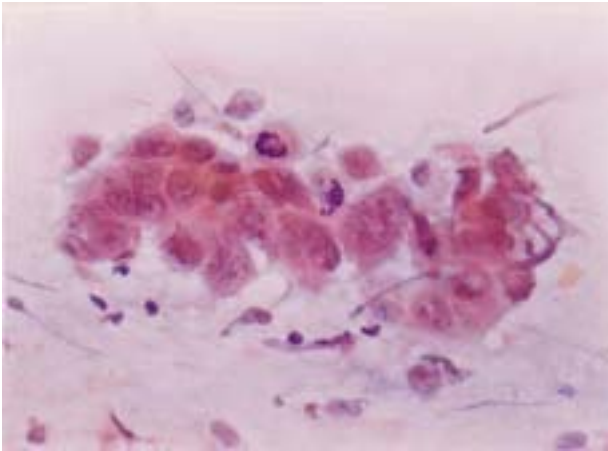


Fig. 5. High power view of FNAC of carcinoma ex pleomorphic adenoma(case 5): The epithelial cluster of anisocytotic large cells have round to oval vesicular nuclei with macronucleoli and mitosis(Papanicolaou).

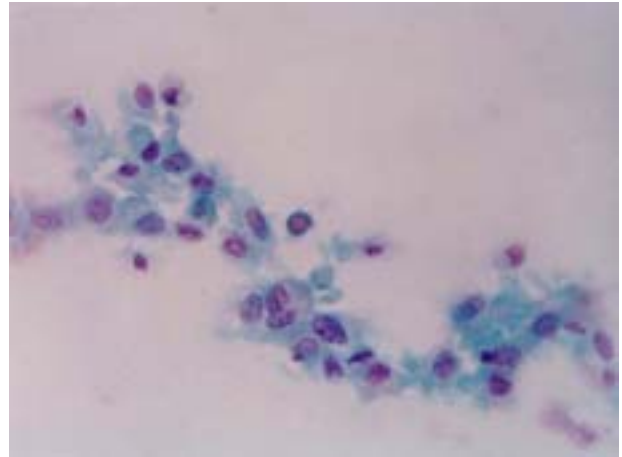


Fig. 6. High power view of FNAC of carcinoma ex pleomorphic adenoma(case 2): The loose aggregates of tumor cells admixed with necrotic cells have rather irregular nuclei with finely granular chromatin and obscure nucleoli (Papanicolaou).

유사분열 정도는 고등급의 근상피세포암종으로 진단된 1예에서는 많은 유사분열을 볼 수 있었고, 2예(저등급의 근상피세포암종 1예, 비특이성 선암종 1예)가 간혹 유사분열을 보이며, 나머지 2예는 유사분열을 볼 수 없었다. 핵소체는 고등급의 2예에서 거대 핵소체를 보였고 저등급의 3예 중 2예에서 미세 핵소체를 보였고 1예는 핵소체를 볼 수 없었다.

고찰

타액선의 악성 혼합종은 비교적 드문 종양이며 크게 다형성 선종에서 기원한 암종과 육종이 같이 존재하는 진성 악성 혼합종의 두 범주로 나누어 볼 수 있다. 과거에는 두가지 용어를 따로 구별하지 않고 같은 의미로 써어졌으나 이 두 질환은 병리조직학적으로

분명히 소견이 다르며 Eneroth 등⁷⁾이 “다형성 선종에서 기원한 암종(carcinoma arising in pleomorphic adenoma)이라 명명한 이후 이를 구분하여 사용하려는 경향이 있다.

이 종양의 빈도는 보고자마다 많은 차이가 있으나 양성 다형성 선종 중 1~9.6%를 차지한다.^{5,7)} CXPA의 호발부위는 이하선이고 그 다음으로 악하선, 부타액선의 순서로 발생한다.⁸⁾ 본 예에서도 5예 모두 이하선에서 발생하였다. 남녀비는 AFIP²⁾에서는 여성이 좀 더 많이(53%) 발생하는 것으로 보고하고 있으며 본 예도 여성이 3예(60%)로 더 많이 발생하였다. 발병연령은 양성에 비해 약 10~20세 가량 높아 약 60세에서 호발하며^{2,5,8)} 발병 기간(환자의 첫 증상이 있는 후부터 세침흡인 세포검사를 시행할 때까지의 기간)은 평균 9~15년으로 보고⁹⁾하고 있다. 본 예의 경우 환자의

Table 3. Immunohistochemical features of 3 cases of carcinoma ex pleomorphic adenoma with myoepithelial carcinoma component

Case No.	S-100	CK	SMA	Vimentin	GFAP	EMA
1	++	+	-	++	-	-
2	++	++	+	-	-	-
5	++	+	+	++	-	-

++: strong positive, +: weak positive, -: negative

S-100: S-100 protein, CK: cytokeratin, SMA: smooth muscle actin, GFAP: glial fibrillary acidic protein, EMA: epithelial membrane antigen

연령은 31세에서 80세 사이에 분포하고 있었고, 발병 기간은 1년에서 40년으로 다양하게 분포하고 있었다.

CXPA는 조직학적 진단에 어려운 점이 있다. 다형성 선종 부분은 작거나 대부분이 초자질성 간질을 보여도 일반적으로 쉽게 진단되는 반면 악성 부분은 일반적인 타액선 암종 중의 하나로서 분류하는 것이 종종 어려울 수 있다.

CXPA는 암종과 관련하여 다형성 선종의 부분이 있거나, 전에 다형성 선종이 있었던 위치에서 재발된 암종일 경우에 진단이 가능하다. 그러므로 다형성 선종을 갖고 있는 기간이 길수록 악성으로 발전할 위험이 높아진다고 예측할 수 있다.⁷⁾ Thackray와 Lucas¹⁰⁾는 치료하지 않은 다형성 선종 환자의 25%에서 암종으로 발전하였다고 보고하였으며 Eneroth와 Zetterberg^{7,11)}는 다형성 선종이 악성으로 발전할 가능성은 종양이 발생하고 수술시까지의 병력 기간이 5년 이하인 경우는 1.6%, 15년 이상인 경우는 9.6%로 보고하고 있다. 따라서 병력 기간이 긴 경우는 악성 전환율이 증가한다고 하였으며 핵 내 DNA의 microspectrophotometric analysis 결과가 이를 뒷받침하고 있다. 즉 발병기간이 1년 이하인 다형성 선종과 정상 타액선에서는 모두 이배체를 나타내었으나 5년 이상인 다형성 선종과 다형성 선종에서 발생한 암종에서는 4배체의 핵을 가진 세포의 수가 증가하는 양상을 나타내었다고 보고하고 있다.¹¹⁾ 본 연구 중 1예에서도 7년 전에 다형성 선종으로 진단 받은 후 수술한 병력이 있었다. 그러나 다형성 선종 종괴를 오랫동안 치료없이 갖고 있었다는 임상 병력만으로 CXPA를 진단하기는 불충분하다.

CXPA는 많은 조직학적 아형을 갖고 있으며 이 조직학적 아형을 조사한 여러 보고에 의하면 암종의 구성 성분은 비특이성 선암종이나 미분화암종, 타액선 관암종이 대부분을 차지한다.^{12,13)} 그러나 본 연구에서는 CXPA 중 약 3%, 타액선종양 중 0.2% 정도로 매우 드물게 발생¹²⁾ 하는 근상피세포암종이 3예(60%)로 비특이성 선암종 2예(40%)보다 더 많이 관찰되었다. 그러나 본 연구에 이용된 증례의 수가 적으므로, 통계적 의미를 찾는 것은 부적절하다고 생각한다.

CXPA의 세침흡인 세포학적 특징은 다형성 선종의 특징인 점액연골양 기질과 함께 원섬유성 기질내에 들어있는 방추형의 근세포들이 관찰되고, 좀 더 세포 밀도가 높으며 괴사와 혈성, 염증성 도말배경을 보이며, 크고 이형성을 보이는 핵과 뚜렷한 핵소체, 비정형의 유사분열을 보이는 분명한 악성 상피세포가 보

인다는 점이다. CXPA의 세포학적 진단시 위음성율은 다른 암종에 비하여 높은 편이며¹⁴⁻¹⁷⁾ Klijanienko 등¹⁸⁾은 약 42%에서 위음성을 보였다고 보고하고 있다. 이처럼 위음성율이 높은 원인 중에는 표본 채취의 오류로 인하여 CXPA내에 다형성 선종의 부분에서만 흡인된 경우와, 저등급 악성 세포가 흡인된 경우를 들고 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서도 다형성 선종이 종양의 약 70%를 차지하였던 1예에서 표본 채취의 오류로 인한 위음성을 보였고 1예는 저등급의 종양세포의 흡인으로 인한 위음성을 보였다. 또한 1예는 저등급의 악성 종양세포를 보였으나 도말배경에 괴사된 세포가 관찰되어 악성의심으로 진단되었다. 그러나 핵의 이형성이 심하고 거친 과립상의 염색질을 보이며 유사분열이 관찰되며 거대 핵소체를 보인 고등급의 종양세포에서는 세포검사 진단이 악성으로 조직 검사 진단과 일치율을 보였다. 그러나 조직학적으로 다형성 선종이 차지하는 부분이 적은 경우는 세포 채취시 점액연골양 기질 부분이 나오지 않을 경우가 있기 때문에 세포 진단시 그냥 악성 종양으로만 진단될 수도 있다고 보고 되었으며, 본 연구의 한 예도 CXPA가 아닌 악성 종양으로만 진단되었다.^{19,20)}

세포학적 소견 중 핵의 미약한 이형성, 핵막의 불규칙성, 부동핵증, 핵구나 핵내 봉입체, 미세 핵소체의 존재는 이형성 선종에서도 관찰할 수 있기 때문에 암종과의 감별에는 중요한 요소가 되지 않는다고 생각한다. 그러나 높은 세포밀도, 심한 핵중첩, 괴사성 세포나 도말배경, 거친 과립상의 염색질, 거대 핵소체가 관찰될 경우는 좀더 악성의 가능성을 생각하여 진단하여야 하겠다.

또한 세포학적으로 CXPA의 악성 진단은 가능하지만 그 각각의 조직학적 아형까지 진단하는 것이 항상 가능한 것은 아닌데 이는 암종의 아형과 범위가 종양에 따라 세포학적으로 다양하게 나타나기 때문이다.

결 론

저자들은 5예의 조직학적으로 확진된 CXPA의 세침흡인 세포검사를 재검색하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 세포학적 소견으로는 다형성 선종의 특징인 점액연골양 기질과 함께 원섬유성 기질내에 들어있는 방추형의 근세포와 관상피세포들로 구성된 군집, 악성 상피세포의 특징인 높은 세포밀도, 괴사와 혈성, 염증성 도말배경, 심한 핵중첩, 거친 과립상의 염색질,

거대 핵소체, 비정형의 유사분열이 관찰되면 충분히 CXPA의 진단이 가능하며, 저등급의 악성 종양일지라도 좀 더 적극적이고 자세한 세포학적 관찰을 하여 악성 종양의 가능성을 제시하여 준다면 환자의 치료 방침을 설정하는데 많은 도움을 줄 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Gnepp DR: Malignant mixed tumors of the salivary glands : A review. *Pathol Annu* 28:279-328,1993
2. Ellis GL, Auclair PL: Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fascicles 17, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC. 1996, pp 155-373
3. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Malignant mixed tumor of salivary origin : A clinicopathologic study of 146 cases. *Cancer* 39:388-396,1977
4. LiVolsi VA, Pwartzin KH: Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors : A clinicopathologic study. *Cancer* 39:2209-2230, 1977
5. Foote FW Jr, Frazell EL: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6:1065-1133,1953
6. Nagao K, Matsuzaki H, Saigi H, et al.: Histopathologic studies on carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer* 48:113-121,1981
7. Eneroth CM, Zetterberg A: Malignancy in pleomorphic adenoma. A clinical and microspectrophotometric study. *Acta Otolaryngol* 77:426-432,1974
8. Gerughty RM, Scofield HH, Brown FM, Hennigar GR: Malignant mixed tumors of salivary gland origin. *Cancer* 24:471-486,1969
9. Patey DH, Thackray AC, Keeling DH: Malignant disease of the parotid. *Brit J Cancer* 19:712-737,1965
10. Thackray AC, Lucas RB: Carcinoma in pleomorphic adenoma. Atlas of Tumor Pathology, 2nd series 2, Fascicle 10, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC. 1974, pp107-117
11. Eneroth CM, Zetterberg A: Microspectrophotometric DNA analysis of malignant salivary gland tumours. *Acta Otolaryngol* 77:289-294,1974
12. Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ: Carcinoma ex pleomorphic adenoma : Pathologic Analysis of 73 cases. *Hum Pathol* 32:596-604,2001
13. Tortoledo ME, Luna MA, Batsakis JG: Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. *Arch Otolaryngol* 110:172-176,1984
14. Persson PS, Zettergren L: Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 17:351-354, 1973
15. Lindberg LG, Akerman M: Aspiration cytology of salivary gland tumors : Diagnostic experience from 6 years of routine laboratory work. *Laryngoscope* 86:584-594,1976
16. O'Dwyer P, Farrar XB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP: Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors : Its value. *Cancer* 57:554-557,1986
17. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL: Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation. Ten-year experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 84:153-159,1998
18. Kljanienko J, El-Naggar AK, Vielh P: Fine-needle sampling findings in 26 carcinoma ex pleomorphic adenomas : Diagnostic pitfalls and clinical considerations. *Diagn Cytopathol* 21:163-166,1999
19. Geisinger KR, Reynolds GD, Bance RP, McGuirt WF: Adenoid cystic carcinoma arising in a pleomorphic adenoma of the parotid gland. An aspiration cytology and ultrastructural study. *Acta Cytol* 29:522-526,1985
20. Eneroth CM, Franzen S, Zajicek J: Cytologic diagnosis on aspirate from 1000 salivary-gland tumours. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 224:168-171,1967