

침샘 종양의 병리학적 분류와 진단

양산부산대학교병원 병리과

이정희 · 신동훈

Pathological Classification and Diagnosis of the Salivary Gland Tumors

Jung Hee Lee, MD and Dong Hoon Shin, MD

Department of Pathology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

서 론

침샘종양은 두경부에 생기는 종양의 2~6.5% 정도를 차지하며,¹⁾ 침샘의 악성종양은 전체 암 중 약 0.3%를 차지한다.²⁾ 이러한 침샘종양은 그 빈도에 비하여 조직학적 아형의 수가 많고, 아형끼리 비슷한 조직소견을 공유하기도 하며, 또한 한 아형 내에서도 다양한 모습을 나타낼 수 있어서 정확한 병리학적 진단이 매우 힘들다.²⁻⁵⁾ 특히, 일부 아형을 제외하고는 발생 빈도가 드물어서 두경부병리를 전공하는 병리의사조차도 모든 아형을 경험하기는 쉽지 않은 실정이다. 이러한 침샘종양의 병리학적 진단은 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분류에 따라 이루어지고 있으므로, 임상 의사와 병리의사는 모두 이 분류에 대해 비교적 잘 알고 있을 필요가 있다.⁶⁾

2017년에 개정된 WHO 두경부종양 분류에 따르면 상피기관의 침샘종양은 양성종양 11종과 악성종양 19종으로 나눌 수 있다(Table 1).⁶⁾ 침샘기관의 양성종양 중 비교적 흔한 아형으로 다형선종(pleomorphic adenoma), Warthin 종양, 기저세포선종(basal cell adenoma)이 있으며, 악성종양은 다형선종유래암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA), 점액유상피암종(mucoepidermoid carcinoma), 편평세포암종(squamous cell carcinoma), 선낭암종(adenoid cystic carcinoma), 침샘관암종(salivary duct carcinoma), 세엽세포암종(acinic cell carcinoma) 등이 있다. 악성종양은 다시 고등급과 저등급으로 분류할 수 있으며, 침샘관암종, 고등급 점액유상피암종, 편평세포암종, 다형선종유래암종 등이 대표적인 고등급 암종이다. 특히, 2017년 WHO 분류에서는 분비성 암종(secretory carcinoma), 관내 암종(Intraductal carcinoma)이 새롭게 추가되었다. 임상 의사와 병리의사 간의 원활한 소통을 위하여, 비교적 흔히 만날 수 있는 침샘종양의 병리학적 소견에 대해 알아보려고 한다.

다형선종(Pleomorphic adenoma)

다형선종은 침샘종양 중 가장 흔한 종양으로, 전체 침샘기관 종양의 2/3 정도를 차지하며 주로 귀밑샘에서 발생한다.^{1,6,7)} 특징적으로 종양 내에 상피성 성분과 간질성 성분이 모두 관찰된다. 상피성 성분은 두 가지 세포 즉 상피세포와 근상피세포(myoepithelial cell)로 구성되며, 이들이 샘구조를 형성할 때, 상피세포는 내강 쪽에 위치하며 근상피세포는 외측에 위치하여 기저막과 인접하게 된다. 근상피세포는 종양세포이며, 상피양(epithelioid), 형질세포형(plasmacytoid), 방추형(spindle), 투명세포의 형태를 취할 수 있으며, 점액성 및 연골성 기질을 생산

논문접수일: 2020년 4월 2일
논문수정일: 2020년 5월 6일
심사완료일: 2020년 5월 30일
교신저자: 신동훈, 50612 경남 양산시 물금읍 금오로 20
양산부산대학교병원 병리과
전화: (055) 360-1859 · 전송: (055) 360-1855
E-mail: donghshin@chol.com

한다. 육안적으로 비교적 경계가 좋으며 절단면은 번질 거리는 특징이 있다(Fig. 1A). 세침흡인세포검사에서는 상피세포 및 근상피세포와 특징적인 기질을 보고 진단할 수 있다(Fig. 1B).^{1,8,9)} 조직조건에서 다양한 정도의 상피성분과 기질성분의 조합을 볼 수 있다(Fig. 1C, D). 피

Table 1. WHO classification of salivary gland tumors

Malignant tumors	
Mucoepidermoid carcinoma	
Adenoid cystic carcinoma	
Acinic cell carcinoma	
Polymorphous adenocarcinoma	
Clear cell carcinoma	
Basal cell adenocarcinoma	
Intraductal carcinoma	
Adenocarcinoma, NOS	
Salivary duct carcinoma	
Myoepithelial carcinoma	
Epithelial-myoepithelial carcinoma	
Carcinoma ex pleomorphic adenoma	
Secretory carcinoma	
Sebaceous adenocarcinoma	
Carcinosarcoma	
Poorly differentiated carcinoma	
Undifferentiated carcinoma	
Large cell neuroendocrine carcinoma	
Small cell neuroendocrine carcinoma	
Lymphoepithelial carcinoma	
Squamous cell carcinoma	
Oncocytic carcinoma	
Benign tumors	
Pleomorphic adenoma	
Myoepithelioma	
Basal cell adenoma	
Warthin tumor	
Oncocytoma	
Lymphadenoma	
Cystadenoma	
Sialadenoma papillifereum	
Ductal papilloma	
Sebaceous adenoma	
Canalicular adenoma and other ductal adenomas	
Uncertain malignant potential	
Sialoblastoma	

막을 가지고 있으며 경계가 좋은 편이지만 부분적으로 피막이 소실되어 주위 조직으로 침윤하는 것처럼 보일 수 있으므로 악성으로 오인하지 않도록 주의해야 한다. 다형선종은 양성종양이지만 매우 드물게 전이가 보고된 바 있다. 재발은 불안전절제 때문이며 완전절제 후의 재발율은 매우 낮은 것으로 알려져 있다.^{1,6-8)}

다형선종에서는 드물지 않게 상피성분이 악성변화를 하여 악성종양이 발생하는데, 이를 다형선종유래암종이라고 한다.^{1,6,8,11)} 이 악성종양의 조직학적 아형에는 선암, adenocarcinoma, not otherwise specified(NOS), 점액유상피암종, 침샘관암종 등이 포함된다.^{1,6-8)} 다형선종유래암종은 피막내형(intracapsular), 미세침윤형(minimally invasive), 광범위침윤형(widely invasive)으로 나눌 수 있는데,^{1,6-8)} WHO 기준에 의하면 악성종양이 다형선종의 피막 내에 국한되어 있을 때는 피막내형, 피막에서 1.5 mm 이하로 침윤했을 때는 미세침윤형, 1.5 mm 이상일 때는 광범위침윤형으로 분류한다.^{1,6-8)} 피막내형과 미세침윤형인 경우에는 다형선종과 예후가 거의 비슷한 것으로 알려져 있으나, 광범위침윤형일 경우는 불량한 예후를 보이게 된다.^{1,6-8)} 다만, 근상피암(myoepithelial carcinoma)은 피막내형 혹은 미세침윤형일 때도 원격전이를 하는 등 좋지 않은 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 다형선종유래암종에서 악성변화가 일어난 부분이 크지 않고 여전히 다형선종이 대부분인 경우라면 수술전 세침흡인세포검사나 중심마늘검사서 위음성을 나타낼 수 있다.

Warthin 종양

다형선종에 이어 두번째로 흔한 침샘의 양성종양이다.^{1,6,8)} 남자에서 더 많이 발생하고 흡연과의 연관성이 높다.^{1,6,8)} 림프종성유두낭선종(papillary cystadenoma lymphomatosum)이라는 이름으로도 불려지듯이 호산성과립세포(oncocyte)가 유두상으로 자라며, 풍부한 림프구가 간질조직에 분포한다.^{1,6,8)} 육안적으로는 남성 변화를 보이는 경우가 흔하다(Fig. 2A). 세침흡인세포검사에서 호산성과립세포가 림프구와 함께 관찰될 때 진단할 수 있다(Fig. 2B).^{1,9)} 조직학적으로는 불규칙한 낭성 구조 내로 유두상 돌기가 돌출하며, 이러한 낭성구조와 돌기는 두 층의 상피세포로 피복된다(Fig. 2C, D). 이들

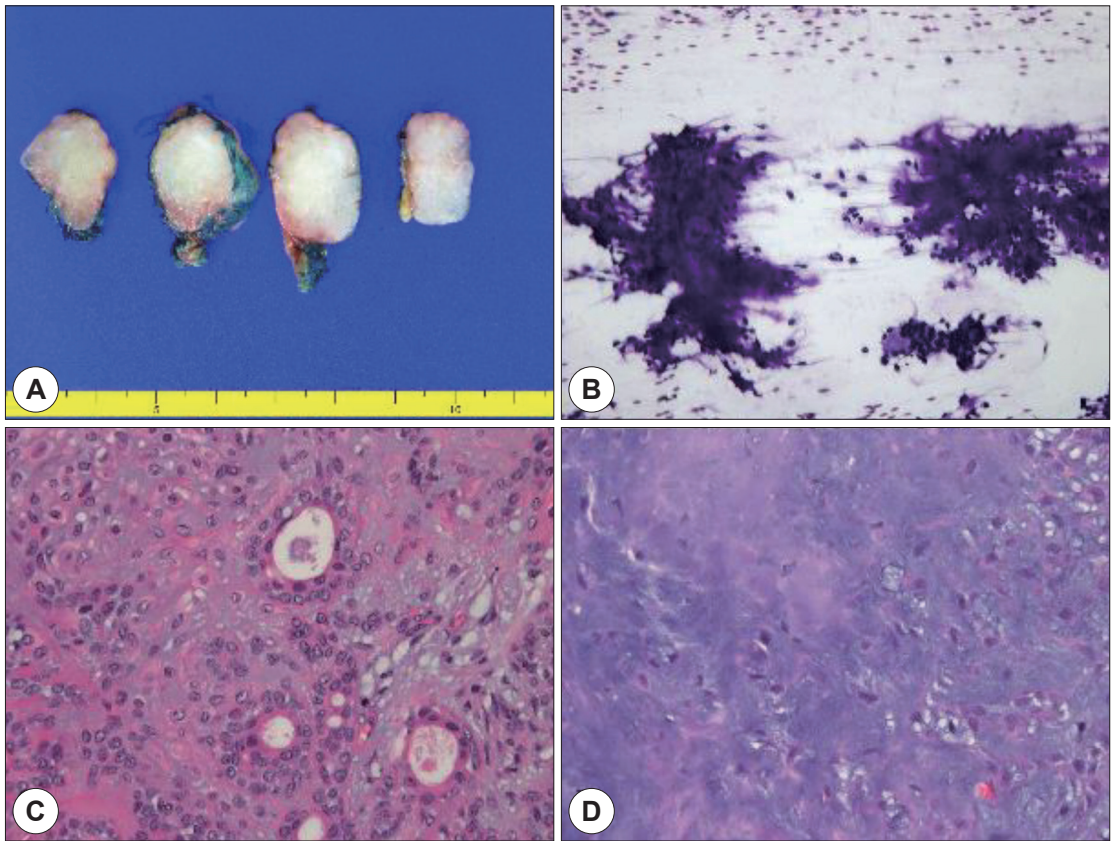


Fig. 1. Pleomorphic adenoma. A: Grossly, tumor is relatively well demarcated. B: Chondromyxoid stroma is observed in fine needle aspiration. C: Histologic sections show tubules composed of luminal cells and myoepithelial cells. D: Myoepithelial cells produce characteristic chondromyxoid stroma.

상피세포는 미토콘드리아 증가에 의해 호산성의 풍부한 세포질을 가지게 되며, 작지만 뚜렷한 핵소체를 가지고 있다. 간질에는 림프성 조직이 두드러지게 관찰되는데, 작은 림프구와 함께 형질세포, 조직구, 비만세포로 구성되어 있다. 상피세포는 화생변화를 보일 수 있으며, 편평상피(squamous epithelium), 점액세포(mucous cell), 섬모상피(ciliated epithelium)로 변화하기도 한다. 매우 드물게 이러한 상피가 악성변화를 할 수 있다.^{1,6,8)}

기저세포선종(Basal cell adenoma)

기저양세포(basaloid cell)로 구성된 양성종양으로 귀 밑샘에서 가장 호발한다.^{1,6,8)} 육안소견에서 경계가 좋고 피막이 있으며 균질한 단면을 가지고 있는데, 저배율 소견에서도 이를 확인할 수 있다(Fig. 3A). 종양세포가 고

형(solid), 소주형(trabecular), 관형(tubular) 모양으로 성장할 수 있으며, 이런 구조물의 변연부에서는 핵의 울타리 배열(peripheral palisading)을 관찰할 수 있다 (Fig. 3B, C). 간질에는 방추형 세포가 풍부하며, 간질의 양은 다양하다. 종양세포의 핵은 균일하고 타원형이며, 염색질이 진하고 고르다. 핵소체는 뚜렷하지 않다. 악성형인 기저세포선암종(basal cell adenocarcinoma)은 매우 드문 편이며, 기저세포선종과 세포조직학적 소견이 비슷하여 감별하기 어렵다. 감별점은 기저세포선암종은 주변조직으로의 침윤을 보인다는 점인데(Fig. 3D), 세침흡인세포검사나 중심바늘생검 등에서는 이러한 소견을 확인하기 어려워 기저세포선종으로 진단될 수 있다.¹²⁾ 임상적 사는 이러한 검사의 한계를 염두에 두고 있어야 한다.

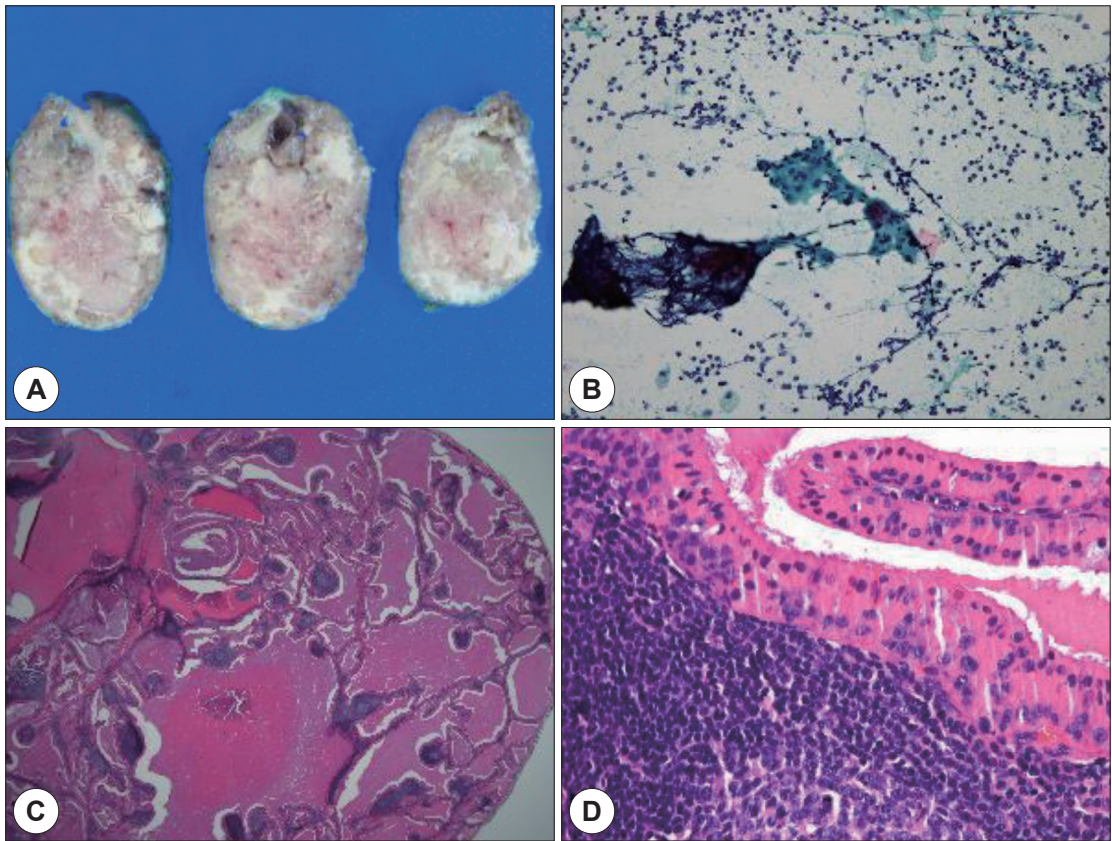


Fig. 2. Warthin's tumor. A: The cut surface of the tumor is mottled with cream-colored spot and shows a focal cystic change. B: Oncocytic epithelial cells are scattered in a background of small lymphocytes. C: Histologically, papillary growth and lymphoid stroma is characteristic. D: The cyst lining epithelium is bilayered.

근상피종(Myoepithelioma)

전체 침샘종양의 1% 이하를 차지하는 드문 종양으로 근상피세포로부터 유래한다.^{1,6,8)} 육안적으로 경계가 좋으며, 종종 다양한 두께의 피막을 가지고 있다(Fig. 4A, B). 근상피세포는 방추형, 형질세포양, 상피양 형태를 취할 수 있으며, 투명한 세포질을 가지기도 한다(Fig. 4C).^{1,6,8)} 부분적으로 점액성 간질이 존재할 수 있어 다형선종과의 감별에 어려움을 겪게 된다.^{1,6,8)} 근상피종의 경우에는 다형선종과 달리 샘구조가 관찰되지 않으며, 연결성 간질이 존재하지 않는다.⁸⁾ 면역조직화학염색에서 S100 단백, SMA, calponin, p63 등에 양성을 나타낸다(Fig. 4D). 악성형인 근상피세포암은 침샘암의 2% 미만을 차지하는 매우 드문 암인데, 세포의 이형성, 유사분열, 괴사 등의 소견이 저명하지 않을 경우 양성으로

오인되기 쉽다.^{11,13)}

점액유상피암종(Mucoepidermoid carcinoma)

점액유상피암종은 3분의 2가 귀밑샘에 발생하며, 다양한 연령대에 걸쳐 발생하는 경향이 있다.^{1,6,8,13-15)} 특히 어린이 및 청장년 층에서 가장 흔한 침샘의 악성종양이다. 부분적으로 피막을 형성하기도 하며, 침윤적 성장을 보인다. 종양세포는 점액세포, 유포피세포(epidermoid cell), 중간세포(intermediate cell), 투명세포(clear cell)의 네 가지 세포로 구성된다(Fig. 5A). 이런 세포들은 점액을 함유하는 낭성구조를 이루기도 한다(Fig. 5B). 일반적으로, 종양세포의 배열, 핵의 이형성 정도, 신경침범 유무, 괴사의 유무 등에 따라, 저등급(low grade), 중간등급(intermediate grade), 고등급(high grade)으로 나눈다. 저

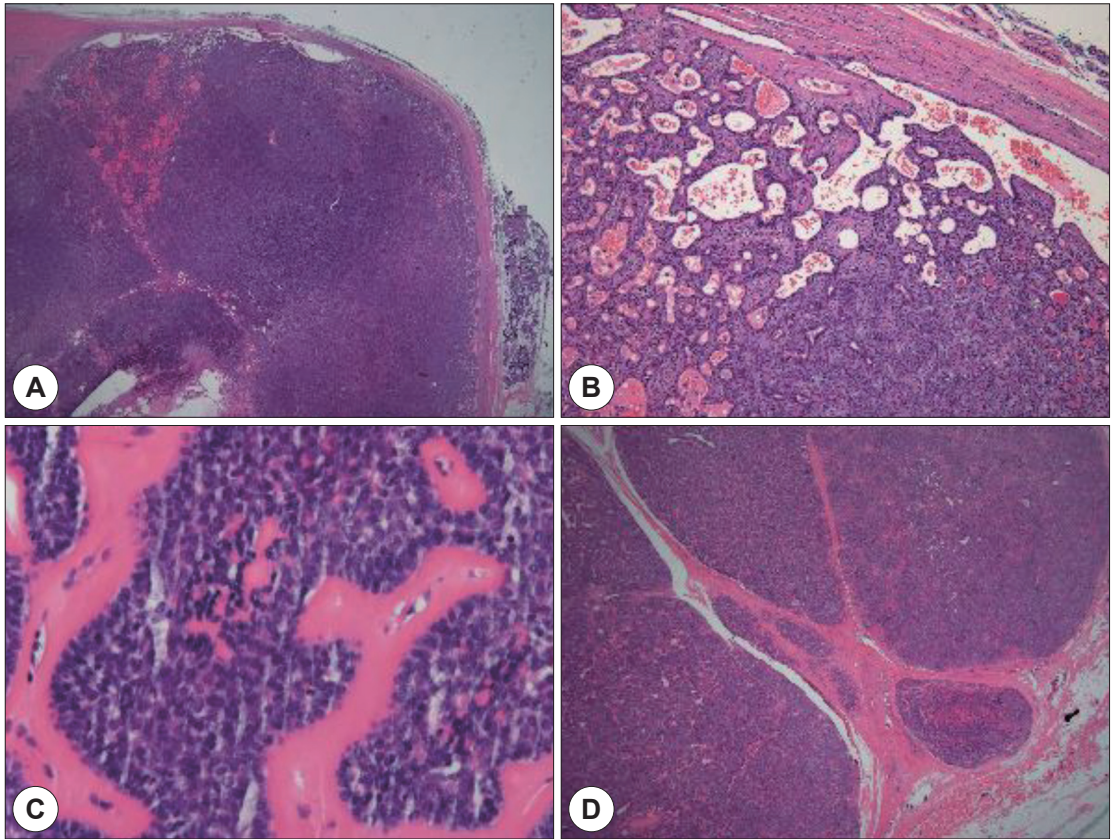


Fig. 3. Basal cell adenoma. A: The tumor is surrounded by a fibrous capsule. B: Tumor cells grow in solid, trabecular, or solid patterns. C: At the periphery of the tumor clusters, the cells are palisading. D: The tumor is infiltrating into the adjacent tissue at the lower right corner of the figure.

등급에서는 다양한 크기의 낭성 구조물과 함께 점액세포가 많이 관찰된다(Fig. 5C). 고등급의 경우에는 낭성보다 고형성 구조가 흔하고, 편평상피 성분이 현저한 경향이 있다(Fig. 5D). 고등급의 경우 국소재발률이 높고 원격전이가 빈번하다.^{1,6,8)}

선낭암종(Adenoid cystic carcinoma)

선낭암종은 침샘의 악성종양 중에서 10% 미만을 차지한다.⁶⁾ 세침흡인검사에서는 작고 일정한 모양의 세포가 관찰된다. 핵은 원형 혹은 난원형이다(Fig. 6A).^{1,9)} 세포군집에서 특징적인 호산성의 무정형 물질이 낭성 구조물 안에서 관찰될 수 있다. 조직소견에서는 기저양 세포가 체모양(cribriform), 관상(tubular), 고형(solid) 형태로 배열된 구조를 볼 수 있다(Fig. 6B, C). 특징적으

로 신경초를 따라서 주변 조직으로 쉽게 침윤하며, 재발이 흔하다(Fig. 6D).^{1,6,8)}

침샘관암종(Salivary duct carcinoma)

침샘관암종은 침샘암의 10% 정도를 차지한다.⁶⁾ 60~70대에서 호발하며, 남자에서 더 흔하다. 80% 이상이 귀밑샘에서 발생한다.¹⁾ 세포도말에서 고등급의 악성세포가 관찰되므로 어렵지 않게 악성으로 진단할 수 있다(Fig. 7A). 대개 종양세포가 날개로 흩어지거나 군집으로 나타나는데, 체모양 혹은 가성유두(pseudopapillary) 형태로 나타날 수 있다. 종양세포의 핵은 크기가 크며, 불규칙하고 두꺼운 핵막과 뚜렷한 핵소체를 가진다. 세포질은 풍부하며 호산성을 띤다.

조직소견에서 종양은 경계가 불분명하고, 면포괴사

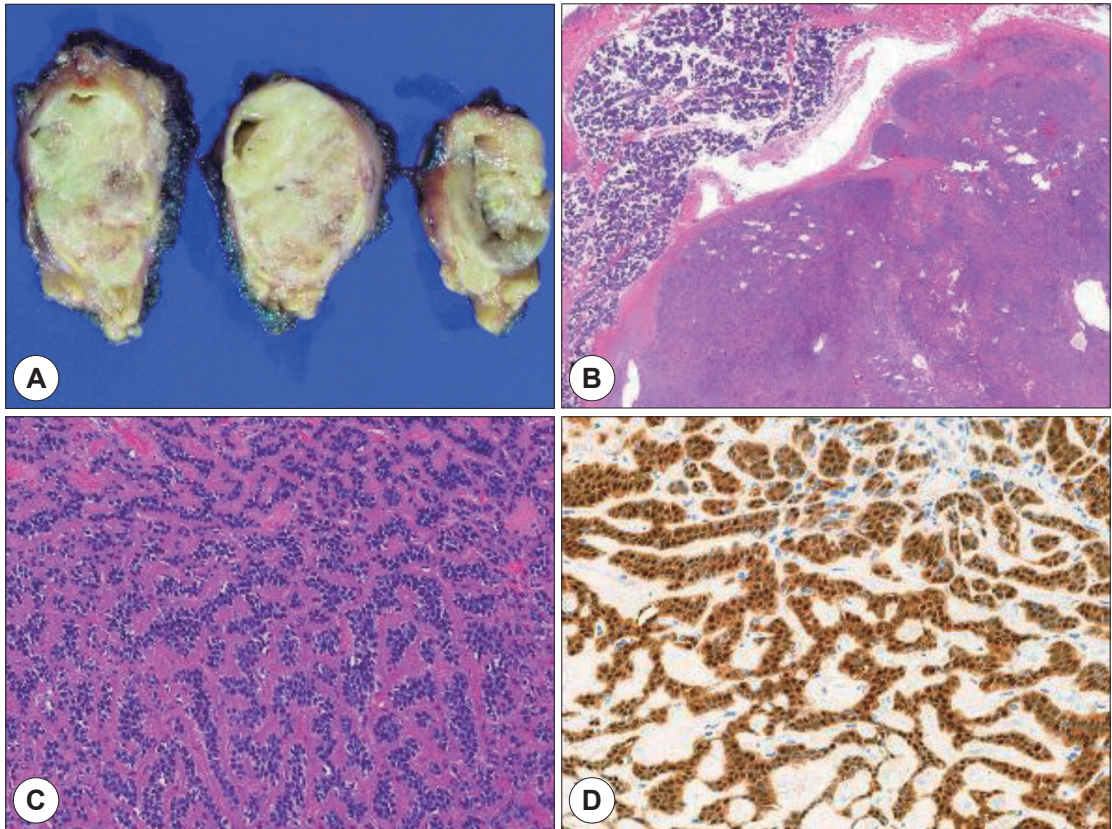


Fig. 4. Myoepithelioma. A: Grossly, tumor is well demarcated. B: Low power view shows capsule separates tumor from the parenchyma. C: Tumor grows in cords, and tubular fashion. D: S100 protein is strongly positive.

(comedo necrosis)를 동반한 유방의 관내암종(intraductal carcinoma) 혹은 침윤성 관암종(infiltrating ductal carcinoma)과 유사하다. 관내암종과 유사한 부분은 체모양, 유두-낭성, 고형 형태를 보일 수 있으며, 괴사가 현저할 수 있다(Fig. 7B). 형태학적으로는 관내암종을 닮기는 했지만, 이러한 부분들은 실제로는 침윤성 암의 일부이다. 세포도말소견과 마찬가지로 고등급의 종양세포를 관찰할 수 있다(Fig. 7C).

세엽세포암종(Acinic cell carcinoma)

침샘의 악성종양 중 네번째로 흔한 암으로 주로 귀밑샘에서 발생한다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 광범위 절제술 뒤에도 10% 정도에서 재발하지만, 장기적인 예후는 좋은 편이다.^{1,6,8)} 세포도말 소견에서는 종양세포가 선방(acinar), 선형(linear), 혹은 샘(glandular) 구조를 형성한다(Fig. 8A).⁹⁾ 이

들 종양세포는 정상적인 세엽세포보다 크기가 크고 모양과 크기가 다양하며 흐릿하거나 과립성의 세포질을 가지고 있다. 조직학적으로는 침샘의 정상 장액세포보다 큰 종양세포가 판형(sheet), 소낭성(microcystic), 관상(tubular) 구조를 이루며 자란다(Fig. 8A-D).^{1,6,8)} 드물게 분화가 좋은 세엽세포암종에서 역분화(dedifferentiated) 암이 발생하기도 하는데, 악성도가 높은 세포로 구성된다.

상피근상피암(Epithelial myoepithelial carcinoma)

도관세포(ductal cell)와 근상피세포(myoepithelial cell)의 두 가지 세포로 구성되는 비교적 드문 저등급의 암이다. 저등급의 암으로 예후가 비교적 좋아서 10년 생존율이 80% 정도이다. 특징적으로 두 층의 세포로 구성되는 관구조를 볼 수 있는데 내강쪽에는 도관세포가

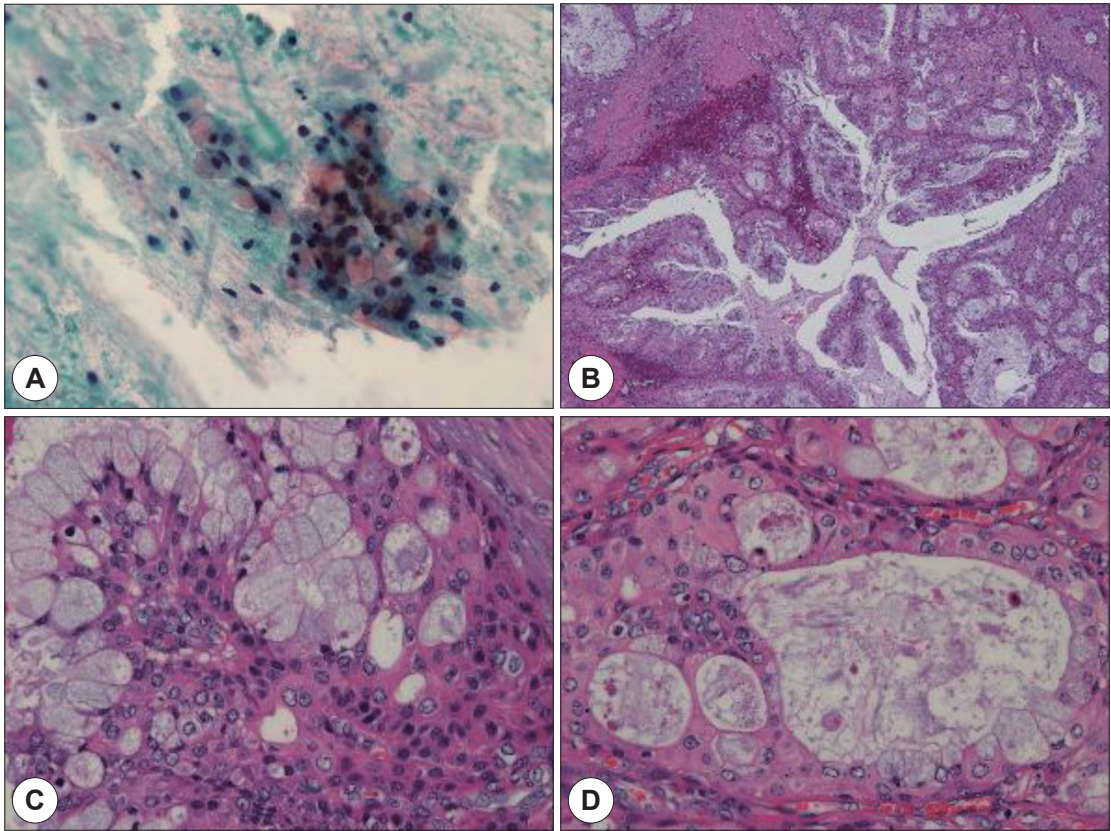


Fig. 5. Mucoepidermoid carcinoma. A: Aspiration shows clusters of mucous and epidermoid epithelial cells. B: Similarly, histologic section reveals cystic spaces. C: They are lined by mucous cells, intermediate cells, and epidermoid cells. D: High grade tumor contains more epidermoid cells.

위치하고 바깥층에는 근상피세포가 둘러싸게 된다. 도관세포는 둥글고 비교적 일정한 모양의 핵을 가지고 있으며, 근상피세포는 다각형이며, 풍부하고 투명한 세포질을 가지고 있다. 세포도말에서도 이 두 가지 세포를 관찰할 수 있는데, 이형성이 심하지 않아 양성으로 오인할 수도 있다.^{9,17)} 조직소견에서는 침윤성 성장이 악성임을 판단하는 중요한 단서가 된다.

분비성 암종(Secretory carcinoma)

새롭게 정의된 암종으로서 유선 유사 분비성 암종(mammary analogue secretory carcinoma)이라고도 불린다. 2010년에 처음으로 보고되었으며, 특징적으로 *ETV6* 유전자와 *NTRK3* 유전자의 전좌가 관찰된다.^{6,8)} 조직소견에서는 비교적 경계가 좋고, 섬유성 격벽(fibrous

septa)에 의해 나뉘지면서 소엽성 성장을 한다. 종양세포들은 입방형 혹은 다각형으로 호산성의 과립성 또는 공포를 함유한 세포질을 가지고, 핵에서는 고른 염색질과 작지만 분명한 핵소체가 관찰된다(Fig. 9A). 이들은 소낭성(microcystic), 체형(cribriform), 유두낭성 구조를 형성하며 때때로 감상선여포같은 모양을 취하기도 한다(Fig. 9B).^{6,8,18)} 세포도말에서도 이러한 구조와 여포 내의 분비물질이 관찰되고, 점액성분이 배경에 보일 수 있다.¹⁹⁾

결론

이번 종설에서 주요한 침샘종양들의 병리학적 소견을 알아보았다. 앞서 언급한 것처럼 침샘종양은 알려져 있는 종류가 많으며 서로 유사한 병리학적 소견을 보여

서 세침흡인세포검사 및 조직검사를 통한 진단이 매우 어려운 분야이다. 특히, 악성종양은 무려 19종으로 분류되지만 가장 흔하다고 알려진 점액유상피암종의 발생 빈도가 침샘암의 30% 정도이며,²⁰⁾ 세엽세포암종이

18%,²⁰⁾ 선낭암종이 10%를 차지하며,⁶⁾ 나머지 대부분의 아형들은 빈도가 높지 않아 병리의사가 충분한 경험을 쌓기 어려운 점도 진단이 힘든 이유 중 하나라고 생각된다. 침샘종양을 진단할 때는 세포학적 소견뿐만 아니

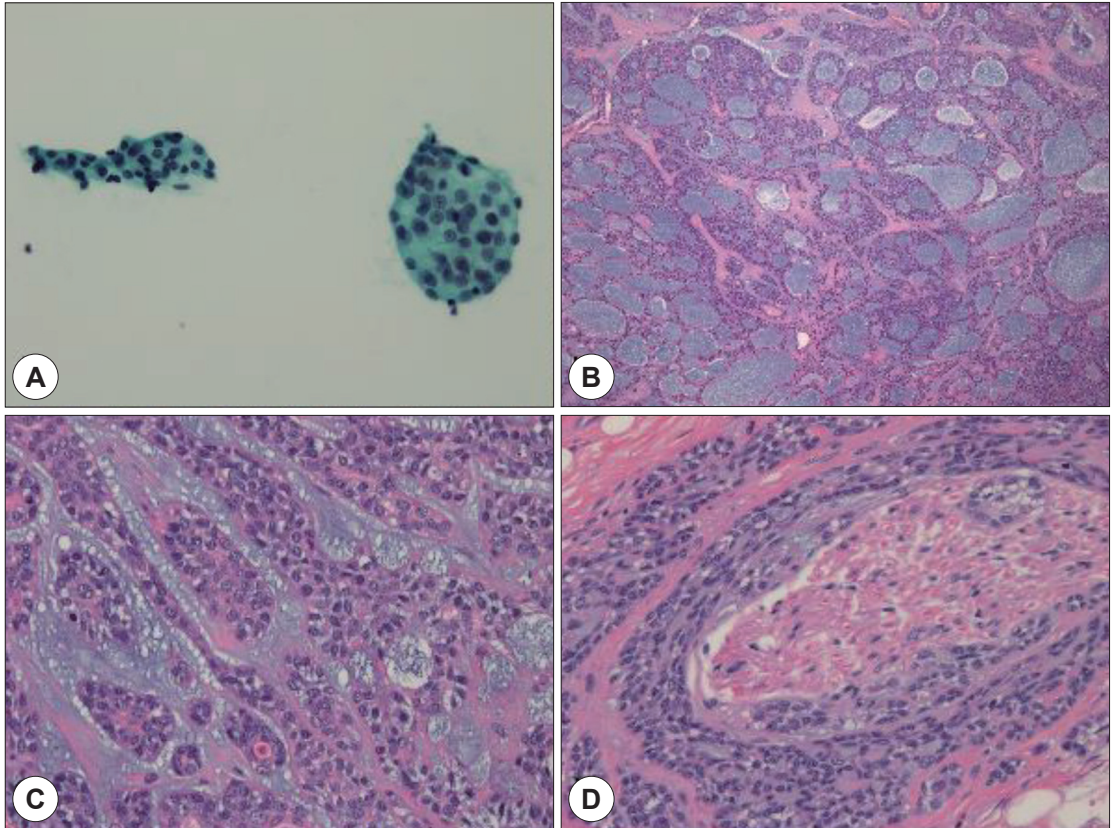


Fig. 6. Adenoid cystic carcinoma. A: Fine needle aspirate consists of small basaloid cell clusters with well demarcated basement membrane materials. B: In this section, cribriform growth is pronounced. C: Basement membrane hyaline globules are noted. D: Perineural invasion is not infrequently found.

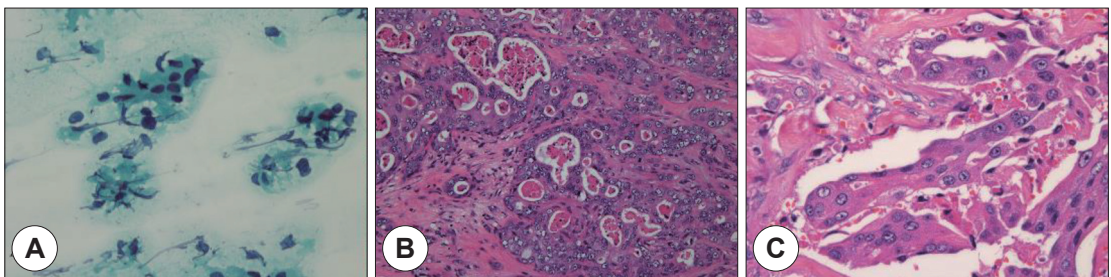


Fig. 7. Salivary duct carcinoma. A: The aspirate shows atypical cells with pleomorphic nuclei. B: Observed are cohesive tumor cell sheets showing cribriform pattern. C: The tumor cells have thick nuclear membrane, prominent nucleoli, and plump eosinophilic cytoplasm.

라 종양세포가 어떠한 배열을 하는지, 주변조직과의 관계는 어떠한지도 유심히 관찰해야 하는 부분이다. 따라서, 그러한 구조적 소견을 관찰할 수 없는 세침흡인세

포검사에서는 일차적으로 양성종양과 악성종양을 구분하는 데 목적이 있으며, 아형을 진단하기는 쉽지 않다. 여러 연구에 따르면 세침흡인세포검사의 정확성은 민

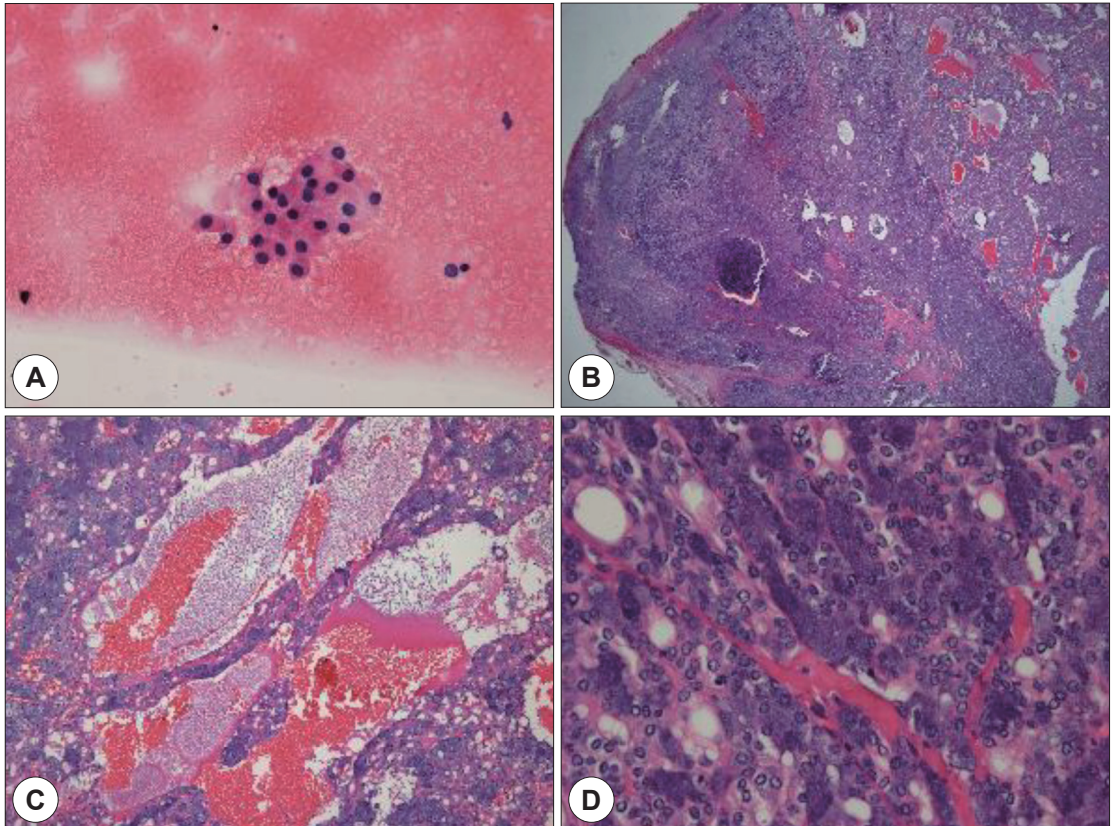


Fig. 8. Acinic cell carcinoma. A: Tumor cells are larger than normal acinar cells. B: Low power view shows pushing margin of tumor. C: Microcystic pattern is noted. D: The sheets of tumor cells are delineated by delicate blood vessels.

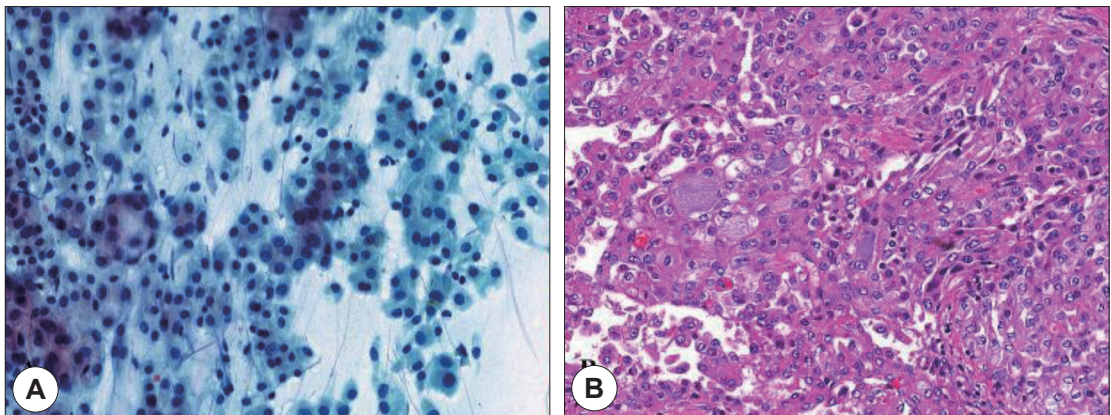


Fig. 9. Secretory carcinoma. A: Tumor cells show granular cytoplasm. B: Intraluminal colloid-like material is noted.

Table 2. Major genetic alterations in salivary gland neoplasms

Tumor	Gene	Alteration
Pleomorphic adenoma	PLAG1	Rearrangement
	HMGA2	Rearrangement
Mucoepidermoid carcinoma	MAML2	Rearrangement
Adenoid cystic carcinoma	MYB	Rearrangement
Secretory carcinoma	ETV6	Rearrangement
Salivary duct carcinoma	HER2	Amplification

감도가 60~100%, 특이도가 90~100%에 이른다.^{10,21)} 하지만 정확한 아형을 진단하는 데는 한계가 있어서 연구에 따라 62%에서 80%의 정확성이 보고된 바 있다.^{22,23)} 따라서, 임상외사는 수술 전에 세침흡인검사와 함께 임상 양상, 영상의학적 검사 결과 등을 종합하여 치료 계획을 세우고 필요하다면 동결절편생검을 고려하여야 한다.

최근 들어 침샘종양에서 변이 유전자와 표지자가 새롭게 밝혀지고 있다(Table 2).^{6,8,24)} 다형선종에서 발생하는 *PLAG1* 유전자의 전좌와 *HMGA2* 유전자의 재배열이 대표적이다. 점액유상피암종에서는 *MAML2* 유전자의 전좌, 선암종에서는 *MYB* 유전자의 전좌가 밝혀졌다. 이 유전자들이 발현하는 단백질 중 *PLAG1* 단백질과 *MYB* 단백질에 대한 항체가 개발되어 침샘종양의 진단에 표지자로 이용할 수 있게 되었다. 이 같은 유전학적 변이에 대한 연구 결과가 축적되면 침샘종양의 병태생리학적 특성을 명확히 파악하여 그에 따라 더 적절한 분류가 가능해지고 표지자 발굴로 이어져서 진단에 도움을 받게 될 것으로 기대한다.

중심 단어: 침샘종양 · WHO 분류.

This work was supported by a 2019 research grant of Pusan National University Yangsan Hospital.

REFERENCES

- 1) Ellis GL, Auclair RL. Tumors of the Salivary Glands. Washington, DC. Armed forces institute of pathology; 2008. Atlas of Tumor Pathology; 4th series.
- 2) McHugh JB, Visscher DW, Barnes EL. Update on selected salivary gland neoplasms. Arch Pathol Lab Med 2009;133(11):1763-74.
- 3) Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours: diag-

nostic challenges and an update on the latest WHO classification. Diagn Pathol 2020;26(4):147-58.

- 4) Seethala RR. Histologic grading and prognostic biomarkers in salivary gland carcinomas. Adv Anat Pathol 2011; 18(1):29-45.
- 5) Stenman G. Fusion oncogenes in salivary gland tumors: molecular and clinical consequences. Head Neck Pathol 2013;7 Suppl 1(Suppl 1):S12-9.
- 6) El-Naggar AK. WHO classification of tumors of salivary glands. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO classification of tumours of the head and neck, 4th ed. Lyon: IARC Press;2017. p.160-202.
- 7) Andreassen S, Therkildsen MH, Bjørndal K, Homøe P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: a danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. Head Neck 2016;38 Suppl 1: E1364-9.
- 8) Cheuk W, Chan JKC. Tumors of the salivary glands. In: Fletcher CDM, editor. diagnostic histopathology of tumors. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone;2020. p.301-410.
- 9) Elhosseiny A, Salivary glands. In: Koss LG, Melamed MR, editors. Koss' Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 5th ed. II. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2006. p.1229-61.
- 10) Mukunyadzi P. Review of fine-needle aspiration cytology of salivary gland neoplasms, with emphasis on differential diagnosis. Am J Clin Pathol 2002;118 Suppl:S100-15.
- 11) Xu B, Mneimneh W, Torrence DE, Higgins K, Klimstra D, Ghossein R, et al. Misinterpreted myoepithelial carcinoma of salivary gland: a challenging and potentially significant pitfall. Am J Surg Pathol 2019;43(5):601-9.
- 12) Farrell T, Chang YL. Basal cell adenocarcinoma of minor salivary glands. Arch Pathol Lab Med 2007;131(10):1602-4.
- 13) Kong M, Drill EN, Morris L, West L, Klimstra D, Gonen M, et al. Prognostic factors in myoepithelial carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic study of 48 cases. Am J Surg Pathol 2015;39(7):931-8.
- 14) Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. Br J Oral Maxillofac Surg 2013;51(5):399-403.
- 15) Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, Overgaard J, Johansen J, Kristensen CA, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). Oral Oncol 2011;47(7):677-82.
- 16) Boukheris H, Curtis RE, Land CE, Dores GM. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: a population-based study in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18(11):2899-906.
- 17) Aisagbonhi OA, Tulecke MA, Wilbur DC, Goldar-Najafi A, Iqbal S, Sadow PM, et al. Fine-needle aspiration of epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland with prominent adenoid cystic carcinoma-like cribriform features: avoiding a diagnostic pitfall. Am J Clin Pathol 2016;

- 146(6):741-6.
- 18) Connor A, Perez-Ordoñez B, Shago M, Skálová A, Weinreb I. Mammary analog secretory carcinoma of salivary gland origin with the ETV6 gene rearrangement by FISH: expanded morphologic and immunohistochemical spectrum of a recently described entity. *Am J Surg Pathol* 2012;36(1):27-34.
 - 19) Higuchi K, Urano M, Takahashi RH, Oshiro H, Matsubayashi J, Nagai T, et al. Cytological features of mammary analogue secretory carcinoma of salivary gland: fine-needle aspiration of seven cases. *Diagn Cytopathol* 2014;42(10):846-55.
 - 20) Wenig BM. Atlas of head and neck pathology. 3rd Edition. Chapter 18. Neoplasms of the salivary glands. Elsevier; 2015.
 - 21) Tyagi R, Dey P. Diagnostic problems of salivary gland tumors. *Diagn Cytopathol* 2015;43(6):495-509.
 - 22) Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions: the problem revisited. *Cytopathology* 1995;6(5):285-300.
 - 23) Daneshbod Y, Daneshbod K, Khademi B. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirate samples in salivary lesions: diagnostic pitfalls revisited. *Acta Cytol* 2009;53(1):53-70.
 - 24) Griffith CC, Schmitt AC, Little JL, Magliocca KR. New developments in salivary gland pathology: clinically useful ancillary testing and new potentially targetable molecular alterations. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141(3):381-95.