

## 두경부 선낭암의 생물학적 특성과 치료

연세대학교 의과대학 치료방사선과, 연세 암센터

오원용 · 조관호 · 서창옥 · 김귀언

= Abstract =

### Biological behavior and Treatment of Adenoid Cystic Carcinoma in The Head and Neck

W.Y. Oh, M.D., K.H. Cho, M.D., C.O. Suh, M.D., G.E. Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Yonsei University, Yonsei Cancer Center

Biological behavior and treatment results of 33 patients with Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) in the Head and Neck at Yonsei Cancer Center for 10 years between 1971 and 1980 were retrospectively analysed. Most common, primary site was minor salivary glands such as maxillary sinus, nasal cavity and base of tongue.

The typical biological behavior of these tumors was very slowly in growth with long time of duration(mean 19 months) from 1 month to 10 years and more frequent of nerve invasion but rare invasion of neck nodes. Local control and failure pattern in the results of treatment, 16 of 17 patients with irradiation alone were seen complete or partial response but 5 cases of locoregional recurrence, 2 cases of failure of neck node and 4 cases of distant metastasis as lung and brain. On the other hand, among 10 cases of surgery and postoperative irradiation, 2 cases of locoregional failure and 3 cases of distant metastasis as lung and bone. 2 of 4 cases with surgery alone were recurred within primary site. Actuarial overall NED survival at 5 and 10 years were 52.6% and 42.8%, respectively. Survival rate of 10 patients with surgery and postoperative irradiation was more high than 17 patients of radiation alone. Therefore, we have known that surgery with postoperative adjunctive irradiation is most effective treatment modality of adenoid cystic carcinoma in the head and neck. Primary site, treatment modality and with or without nerve and bone invasion have influenced on prognosis.

### 서 론

두경부의 선낭암은 많은 예가 타액선에서 발병하며<sup>1~6)</sup>, 초기에는 양성종양과 유사한 경과를 취하여 임상증상이 뚜렷하지 않고 성장속도가 완만하지만 어느 시기에 이르면 급격히 악화되는 악성종양으로 알려져 있다<sup>2~3)</sup>. 또한 이 종양의 과급양상은 특이하여 원발병소로부터 신경 및 신경주변조직을 따라서 과급되며 골

파괴나 새로운 골형성 없이도 골조직내의 신경을 따라 침윤되기 때문에 두경부 중앙중 가장 치료가 어려운 악성종양중의 하나라고 보고되고 있다<sup>1~4)</sup>. 이와같은 생물학적 특성(biological behavior)을 가지고 있는 선낭암의 치료는<sup>12,14,15)</sup> 방사선조사 또는 근치적수술과 같은 단독치료에 비하여 근치적 수술후 방사선을 조사하는 병용요법이 국소재발이나 원격전이율을 감소시킴으로써 5년 생존율을 보다 향상시켰다고 보고되고 있지만, 그러나 치료후 10년 그리고 15년이 경과되었을 경우에도 불구하고 국소재발과 원격전이를 보이므로

\* 본 논문은 연세암센터 보조에 의해 이루어 졌음

근치적 치료후 기간이 경과되어도 안심할 수 없는 종양으로 알려져 있다<sup>3,4,19)</sup>.

따라서 본 저자들은 1971년부터 1980년까지 만 10년간 연세암센터 방사선치료실에서 경험한 33예의 두경부 선낭암에 대한 후향성분석을 통하여 두경부 선낭암의 특이한 생물학적 특성과 치료방법에 따른 치료성적 및 치료실패의 원인등을 분석하고 아울러 다른 저자들의 문헌고찰을 통하여 향후 보다 적절한 치료방침을 모색하여 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

1971년 1월부터 1980년 12월까지 만 10년동안 연세암센터 방사선치료실에서 두경부 선낭암으로 진단받고 치료받았던 33예를 대상으로 하였다. 이 기간에 연세암센터에서 치료를 받았던 총 환자수는 5,698명이었으며, 이중 두경부 암환자는 943명으로서 전 환자의 16.5%였으며 두경부 암환자 943명중 선낭암 환자는 33명으로서 3.5%에 불과하였다.

### 2. 치 료 (Table 1)

연구대상이 되었던 33예의 치료방법은 17예(51.5%)에서 근치적 목적으로 방사선치료가 시행되었고, 수술 후 보조적으로 방사선을 조사하였던 예는 10예(30.3%)였으며 수술만 시행되었던 예는 4예, 처음부터 폐에 원격전이가 있었던 2예에서는 어떤 치료도 시행되지 않았었다(Table 1).

## 결 과

### 1. 임상적 소견

#### 1) 연령 및 성별분포 (Fig. 1)

두경부에서 발병한 선낭암환자 33예의 연령분포를

Table 1. Treatment modality of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck (1971~1980)

Treatment modality	No of Patient	%
XRT alone	17	51.5
Surgery+XRT	10	30.3
Surgery	4	12.1
No treatment	2	6.1
Total	33	100.0

Table 2. Primary site of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck

Primary site	No of Patient	%
Minor salivary gland	19	57.6
Maxillary sinus	9	
Nasal cavity	5	
Tongue	2	
Mouth floor	1	
Lower lip	1	
Palate	1	
Major salivary gland	7	21.2
Parotid	4	
Submandibular	2	
Sublingual	1	
Miscellaneous	7	21.2
Trachea (upper)	2	
External auditory canal	2	
Skin	2	
Orbit (lacrimal gland)	1	
Total	33	100.0

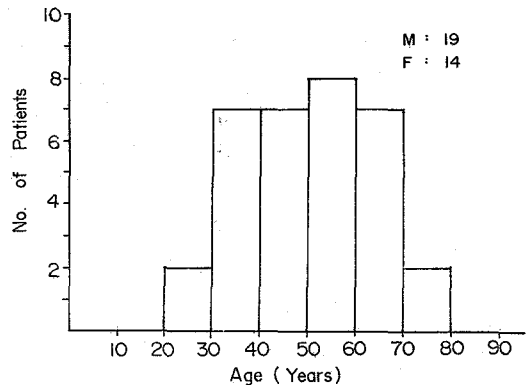


Fig. 1. Age and Sex Distribution of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck (1971~1980)

보면 전 환자가 28세에서 80세사이였으며 20세이하에서는 단 1예도 발병하지 않았다. 그리고 전 환자 33예의 평균연령은 50세였으며 남녀 성별분포에 있어서는 남자에서 19예, 여자에서 14예가 발병하여 남녀 성별의 차이는 거의 없었다.

#### 2) 원발병소 (Table 2)

선낭암의 원발병소는 상악동, 비강, 설등과 같은 부타액선(minor salivary gland)에서 33예중 19예가 발

**Table 3. Radiation Response by Irradiated dose of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck (1971~1980)**

Radiation Dose(Rads)	Radiation Response				Total
	CR	PR	SD	PD	
<5,000	—	1	1	—	2
5,000~6,000	—	1	—	—	1
6,000~7,000	5	4	—	—	9
7,000~8,000	2	1	—	—	3
8,000~9,000	1	1	—	—	2
Total	8	8	1	—	17

**Table 4. Patterns of Failure according to Treatment Modality of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck(1971~1980)**

Treatment Modality	No	Patterns of Failure				
		Loco-regional	Neck node	Distant		
				lung	brain	bone
Radiation alone	17	5	2	2	2	—
Surgery+XRT	10	2	—	2	—	1
Surgery alone	4	2	—	—	—	—
No treatment	2	—	—	2	—	—
Total	33	9	2	6	2	1

Radiation alone(17) included 2 cases of incomplete irradiation and 5 cases of salvage treatment.

병하여 57.6%로서 가장 많았고 이하선, 하악선, 설하선등과 같은 주타액선(major salivary gland)에서 7예 그리고 타액선이 아닌 다른 부위에서 7예가 발병하였다.

## 2. 치료성적 및 치료실패(Table 3, 4)

전 환자 33예중 방사선만 단독으로 조사하여 치료하였던 17예에 대하여 방사선 조사선량과 방사선반응 정도를 서로 비교하여 본 결과, 6,000~9,000 rad가 3예를 제외한 14예에서 조사되어 종괴가 완전히 소실되었거나 부분적으로 소실되었던 예가 각각 8예였으며 1예는 전혀 변화가 없었다(Table 3).

또한 전 33예에 대하여 치료방법에 따른 치료실패양상을 분석한 결과, 방사선만 조사되었던 17예에서는 국소재발이 5예, 경부임파절의 침윤(하악임파절)이 2예, 그리고 폐, 뇌에 각각 2예의 원격전이를 확인할 수 있었으며 수술후 방사선을 보조적으로 조사하였던 10예에서는 국소재발이 2예가 있었고 원격전이는 폐에 2예, 골에 1예가 있었다.

그리고 수술만 단독으로 시행되었던 4예에서는 2예의 국소재발이 보였으며 처음 진단시 폐에 전이가 있었던 예에서는 어떤 치료도 시행되지 않았었다.

## 3. 생물학적 특성(biological behavior)(Table 5)

과거 10년동안 연세암센터에서 경험하였던 두경부 선남암 환자 33예의 특이한 임상적 양상을 통한 생물학적 특성을 분석하여 Virginia University의 38예의 분석과 비교하여 보았다. ① 연령 ② 성별 ③ 원발병소 ④ 임상적 증상의 발현기간 ⑤ 신경의 침윤 ⑥ 경부임파절의 침윤 ⑦ 원격전이 등은 두군에서 거의 유사하였다. 그러나 치료후 치료실패양상을 서로 비교하여 본 결과, 연세암센터군에서는 국소재발이 9예, 경부임파절침윤이 2예, 원격전이가 9예였으나 Virginia University군에서는 국소재발이 22예, 경부임파절침윤이 3예, 원격전이가 22예로서 연세암센터군에서 현저히 치료실패율이 적은 것으로 보이는 듯하지만, 그러나 이러한 결과는 오히려 추적조사에 있어서 Virginia University군에서는 전 38예(100%)가 추적조사

Table 5. Specific Clinical Manifestations(Biological Behavior) of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck

Total Patients	Yonsei Cancer Center (1971~1980)	Virginia University* (1946~1977)
Patients of FU	33 24/33(72.2%)	38 All(100%)
1. Age(Mean)	28~80(50) yrs	23~75(48) yrs
2. Sex(M : F)	19 : 14	19 : 19
3. Primary site(Minor salivary gland)	19/33(57.6%)	21/38(55.3%)
4. Symptom duration(Mean)	1M~10 yrs(19M)	1M~11 yrs(18M)
5. Involved nerve	VII(4), VI & VIII(1)	VII(2)
6. Involved neck node	4	2
7. Initial metastasis(Lung)	2	3
8. Treatment modality		
XRT alone	17	8
Surgery+XRT	10	21
Surgery alone	4	7
No treatment	2	2
9. Patterns of treatment failure		
Local recurrence	9(3M~11 yrs)	22(1M~15 yrs)
Neck node	2(9M~1 yrs)	3
Distant metastasis	9(9M~8 yrs)	22(1M~17 yrs)
Lung	6	21
Liver	—	3
Serous cavities	—	3
Brain	2	1
Bone	1	1
10. Survival	Actuarial 5 yrs(68.2%) Alive(3.5~14.4 yrs)	Mean(7.5 yrs) Alive(1.3~19 yrs)

\* Cancer 43 : 1463~1473, 1979

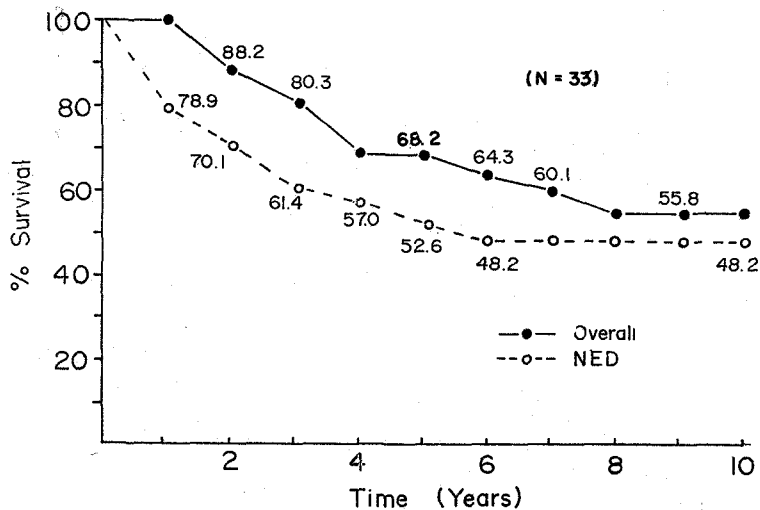


Fig. 2. Actuarial Overall Survival of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck (1971~1980)

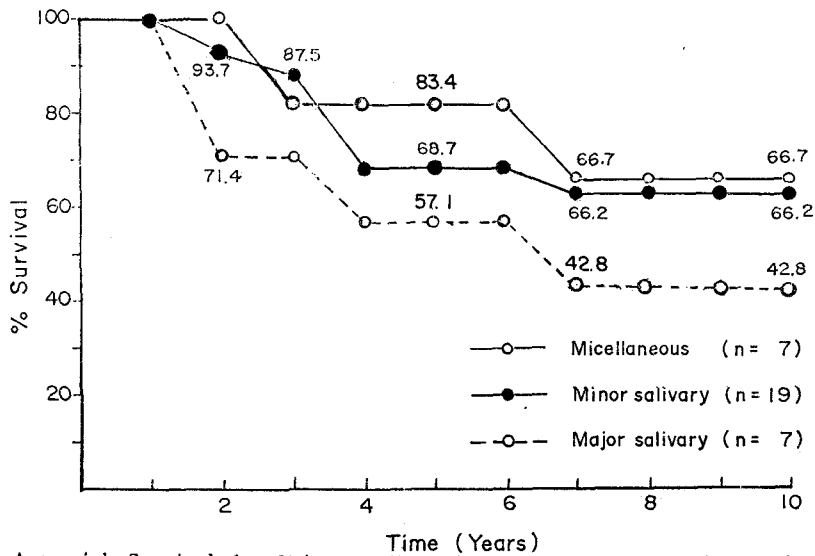


Fig. 3. Actuarial Survival by Primary Site of Adenoid Cystic Carcinoma in the Head and Neck(1971~1980)

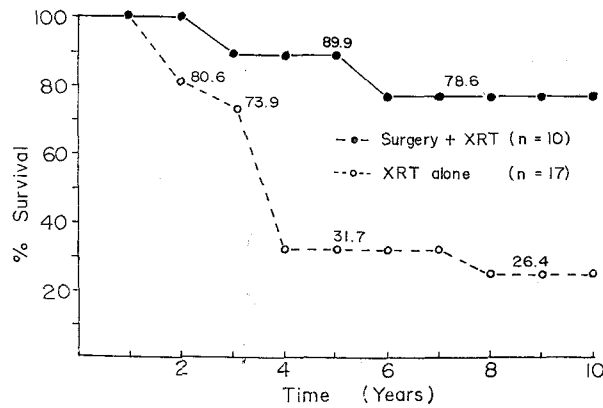


Fig. 4. Actuarial Survival of Adenoid Cystic Carcinoma by Treatment Modality in the Head and Neck(1971~1980)

되었지만 연세암센터군에서는 33예중 24예(72.2%)만이 추적 가능하였기 때문에 연세암센터군의 치료실패율이 Virginia University 군보다 낮게 나타나지 않으나 생각된다.

#### 4. 생존율(Fig. 2)

Actuarial(life table) method에 의한 전 환자 33예의 5년생존율을 산출한 결과, 68.2%였으며 10년생존율은 55.8%였다. 또한 5년 무병생존율은 52.6%였고 10년 무병생존율은 48.2%였다.

##### 1) 원발병소에 따른 생존율(Fig. 3)

상악동, 비강, 설기저부등과 같은 부타액선(minor salivary gland)에서 발생한 19예의 5년생존율은 68.7

%였고 10년생존율은 66.2%로서 타액선이 아닌 다른 부위에서 발생하였던 7예의 생존율과 거의 유사하였던 이하선, 하악선, 설하선등과 같은 주타액선(major salivary gland)에서 발생한 7예의 생존율보다는 높았다.

##### 2) 치료방법에 따른 생존율(Fig. 4)

방사선만 단독으로 조사되었던 17예의 5년생존율은 31.7%였고 10년생존율은 26.4%로서 낮았고, 수술후 방사선이 조사되었던 10예에서는 5년생존율이 89.9%였고 10년생존율은 78.6%로서 방사선만 단독으로 조사되었던 경우보다 월등히 높은 생존율을 보였다.

##### 3) 신경침윤 여부에 따른 생존율(Fig. 5)

전 환자 33예중 신경침윤이 있었던 예는 5예(15.2%)로서 제 7뇌신경(안면신경)이 4예, 그리고 제 6과 7뇌

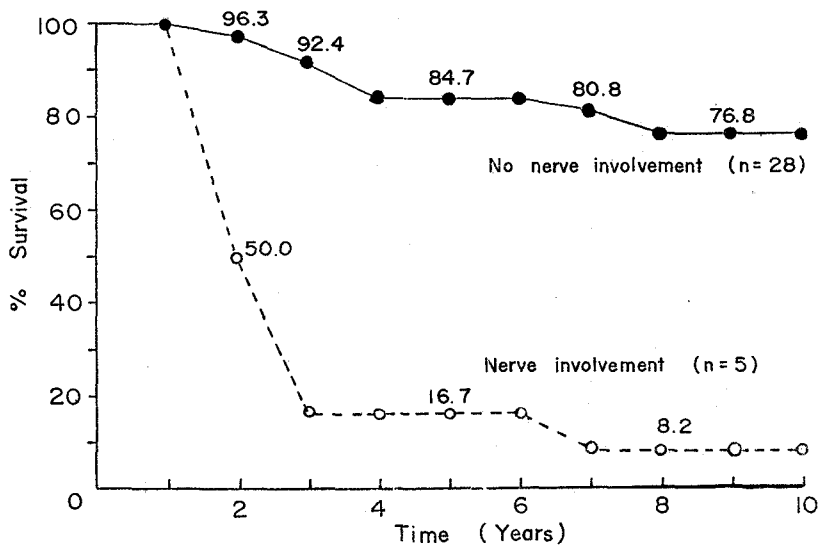


Fig. 5. Actuarial Survival of Adenoid Cystic Carcinoma with or without Nerve Involvement in the Head and Neck(1971~1980)

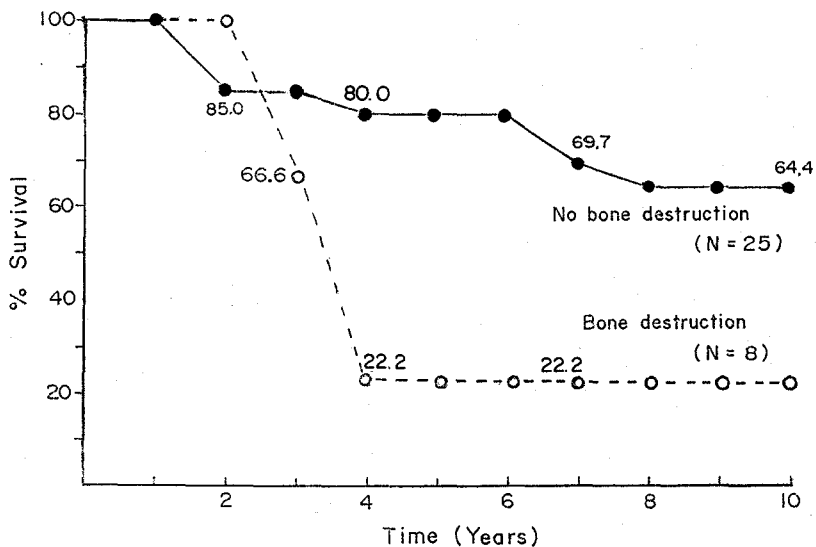


Fig. 6. Actuarial Survival of Adenoid Cystic Carcinoma with or without Bone Destruction in the Head and Neck(1971~1980)

신경이 동시에 침윤되었던 예가 1예였는데, 이들의 5년생존율은 16.7%였으며 10년생존율은 8.2%로서 신경침윤이 없었던 28예의 5년생존율 84.7%와 10년생존율 76.8%에 비하여 월등히 낮았다.

4) 골침윤 여부에 따른 다른 생존율(Fig. 6)

병변이 원발병소에서 진행되어 골침윤이 있었던 예에서는 33예중 8예(24.2%)였으며 이들의 5년과 10년 생존율은 22.2%로서 골침윤이 없었던 25예의 5년생존율 80.0%과 10년생존율 64.4%에 비하여 월등히 생존율이 낮았다.

고 안

두경부에서 발생하는 악성선낭암(Adenoid Cystic Carcinoma, ACC)은 1853년 Robin 과 Laboulbène에 의하여 heteradenic tumor로 처음 기술되었으며, 1856년에는 Billroth의 저서속에서 원주종(Cylindroma)라는 병명으로 명명됨과 동시에 종양의 병리 그리고 특이한 임상적 양상에 대해서도 기술된 바 있다. 그후, 많은 저자들에 의하여 조직병리와 종양의 특이한 생물학

적 특성이 이해됨으로써 *Cylindromatoides*, *basiloma* (*basaloma*), *adenocarcinoma*(*cylindroma* type), *adenocystic carcinoma* 그리고 *adenomyoepithelioma* 등과 같이 무려 20여종 이상의 병명이 근래까지도 기술되어 왔는데, 현재는 1952년 Reid와 1953년 Foote et al 등에 의하여 *Adenoid Cystic Carcinoma*(ACC)로 명명되었던 것이 세계보건기구(WHO)에 의하여 정식 병명으로 인정되어 오고 있다<sup>1,2)</sup>.

선낭암은 두경부에 분포되어 있는 타액선에서 주로 발생하고 있지만 그외에 타액선이 아닌 상기도의 점액선, 누선, 외이도의 이지선(*cerumen glands of external auditory canal*)등에서도 발생하며 드물게는 두경부가 아닌 자궁경부, 음문, Bartholin's gland, 유방, 식도 그리고 피부등에서도 발생하는 것으로 보고 되고 있다<sup>3)</sup>.

선낭암의 육안적 병리소견을 보면 대다수가 종괴의 피막이 불완전하게 형성되어 있고 주변조직과의 경계가 불분명한데, 종괴의 조직병리학적 소견에 대하여 Thackray와 Lucas<sup>4,5)</sup>는 점액선에서 발생한 두경부 선낭암을 ① cribriform ② tubulo-glandular ③ solid cellular ④ hyaline or cylindromatous 형으로 분류하였으며, Eneroth et al<sup>6)</sup> 등은 high differentiated (low grade) type 과 poorly differentiated (high grade) type 으로 이분하여 서로의 예후를 비교하였다. Eby et al<sup>7)</sup> 등은 조직병리학적 형태를 grade I, II, III로 구분하였는데, 이들은 전형적인 cribriform 형을 grade I으로 cribriform 형과 solid 형이 동등하게 혼합되어 있는 상태를 grade II라 하였으며 solid 형이 50% 이상을 포함하고 있으면 grade III라 하였다. 한편, 최근인 1978년 Columbia University의 Karl. H. Perzin<sup>8)</sup> 등은 두경부의 타액선에서 발생한 62예의 선낭암을 ① cribriform ② tubular ③ solid 형으로 구분하였고, MDAH의 Philip A. Szanto 등은<sup>9)</sup> ① tubular, cribriform (grade I), ② solid 형이 30% 이하인 cribriform (grade II) ③ 주로 solid 형 (grade III)으로 구분하여 환자의 예후와 비교하여 본 결과, 아주 밀접하게 관계하고 있음을 알수 있었다 한다.

최근에 괄목할만한 전자현미경의 개발로 인하여 선낭암의 조직병리학적 발생기전(histogenesis)이 규명되기 시작하였는데, 모든 타액선의 악성종양은 ① excretory duct의 reserve cell이나 ② intercalated duct의 reserve cell 중에서 발생하는 것으로 알려져 있다(bicellular theory of origin)<sup>4,9,10)</sup>. 1970년 일본의 Hoshino와 Yamamoto<sup>9)</sup>는 선낭암을 전자현미경학적

으로 관찰하여 본 결과, 종양세포들을 ① 근상피세포(myoepithelial cell)인 A형세포와 ② 분비세포(secretory type cell)인 B형세포로 구분할 수 있었으며 종양근상피세포는 타액선에 정상적으로 분포되어 있는 intercalated duct의 근상피세포와 형태학적으로 유사하고, 반면 다면체이고 미분화성이며 핵-원형질의 비율이 높은 B형인 종양분비세포는 excretory duct의 reserve cell과 유사한 것으로 보아 선낭암을 일으키는 세포는 전자인 intercalated duct의 가장 외부층에 정상적으로 존재하는 reserve cell이라 주장하면서 A형세포는 B형세포보다 방사선에 더 저항성이기 때문에 방사선조사후에도 방사선에 저항성인 A형종양세포가 계속 잔존하게 되므로 추후에 재발이 잘 되는 것으로 생각하였고, 또한 A형세포와 B형세포간에는 서로 전환이 가능하다 하였다. 또한 Spiro et al 등의 가정에 의하면<sup>11)</sup> 선낭암을 일으키는 직접적인 원인은 타액선에 분포되어 있는 reserve cell이 어떤 자극을 받아 면역학적 반응을 일으킴으로써 유발되지 않나 하고 생각하고 있지만 아직까지 선낭암의 직접적인 발생원인은 규명되어 있지 않다.

두경부 선낭암 환자들의 연령층은 20세 이전에는 드물고 50~60세 연령층에서 가장 많이 호발하는 것으로 알려져 있는데 본 저자들의 33예에서는 남녀 성별의 차이는 크지 않았으며 평균 연령은 50세로서 다른 저자들의 보고와 유사하였다<sup>4)</sup>(Fig. 1). 두경부 선낭암의 원발병소는 이미 언급한 바와같이 타액선에서 주로 발생하며 특히 주타액선보다 부타액선에서 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있는데, 여러 저자들의 보고에 의하면<sup>3)</sup> 58~72%가 부타액선에서 발생하며 주타액선에서는 28~42%가 발생하고 있다 한다. 그밖에 타액선이 아닌 누선의 종양중에서는 25%가, 외이도의 이지선종양중에서는 67%가 그리고 기관지선종(bronchial adenoma)의 12~15%에서는 조직병리학적으로 악성선낭암이라고 보고되고 있는데, 본 저자들의 33예에서는 19예가 부타액선에서 발생하여 57.6%로서 가장 많이 발생하는 호발부위였으며 주타액선과 타액선이 아닌 다른 부위에서도 각각 7예가 발생하여 21.2%였다. 선낭암의 성장속도는 극히 완만하여 진단될 수 있기까지의 임상적 발현기간은 1개월~20년이라는 긴 기간이 경과되는 예들이 많은데 평균적으로 66~88개월이 소요되는 것으로 보고되고 있으며<sup>4)</sup>, 본 저자들의 33예에서도 다른 저자들의 보고와 유사하게 1개월~10년이라는 긴 기간이 경과되었으며 평균 19개월이 소요되었다.

일단 타액선 또는 다른 부위에서 선낭암이 발생하면

다른 일반악성종양과 마찬가지로 ① 직접침윤(direct invasion) ② 임파관침윤 ③ 혈행성 전신전이등을 통하여 파급될 뿐만 아니라 원발병소 주변의 골조직을 침범하거나, 특히 신경 및 신경주변조직(intraneural or perineural space)을 따라 파급되는 것이 두경부 선암의 가장 특이한 생물학적 특성이라 하겠다<sup>14)</sup>. 이미 상기한 바와같이 본 저자들의 33예의 임상적 발현기간이 1개월~10년이라는 장기간이 경과되었음을 보아서도 직접 침윤양상은 다른 문헌의 보고와 마찬가지로 점진적이고도 잠행성이라는 사실을 확인할 수 있었으며, 한편 두경부 선암이 경부임파절의 침윤을 일으키는 빈도는 일반적으로 15%내외로 보고되고 있는데<sup>14,15)</sup>, 본 저자들의 33예에서는 초진시 4예(12%)에서 경부임파절침윤을 보였다. M.S. Allen<sup>11)</sup>등은 원발병소가 하악선이며 하악임파절(submaxillary LN) 침윤을 보였던 3예의 침윤임파절을 절제하여 본 결과, 2예에서 암세포가 임파절피막밖의 연조직으로부터 침습하여 점차적으로 임파절내부의 실질조직내로 파고 들어가는 것을 관찰함으로써 두경부 선암의 주변임파절 침윤기전에 대하여 색전성전이(embolic lymphatic metastasis)보다는 직접침윤(direct invasion)의 가능성을 주장하고 있지만, 그러나 다른 저자들의 보고에 의하면 원발병소와 직접 인접되어 있지 않은 임파절이 침윤되는 예가 있기 때문에 색전성전이를 완전히 배제할 수 없는 것으로 알려져 있다.

본 저자들의 33예에서는 초진시에 4예(12%)가 경부 임파절침윤을 일으켰는데, 원발병소가 이하선과 설하선였던 2예에서는 바로 원발병소와 인접된 임파절이 침윤되어 직접 침윤의 가능성이 있었지만 원발병소가 상악동과 경구개였던 2예에서는 원발병소로부터 멀리 떨어진 경부임파절이 침윤됨을 보임으로써 오히려 색전성전이의 가능성을 시사하였고, 치료후 추적 조사에서 하악임파절침윤을 일으켰던 예가 2예가 있었는데, 이들의 원발병소는 모두 상악동이었다. 주변임파절 침윤의 빈도가 14~16%에 불과한 반면, 혈행성 원격전이율은 20~50%로 매우 높은 것으로 보고되고 있는데 원격전이를 일으키는 기관은 폐, 골, 뇌, 간 그리고 신장등의 순서로 호발하며<sup>4)</sup> 본 저자들의 전 33예에서는 처음 진단당시 폐전이를 보였던 예는 2예였으며 원발병소 치료후 원격전이를 보였던 예는 9예로서 폐에 6예, 뇌에 2예, 골에 1예였다(Table 4).

두경부 선암의 생물학적 특성중 가장 특이한 것은 신경 및 골조직의 침윤을 일으킨다는 것인데, M.A. Luna 등의 보고에 의하면<sup>4)</sup> 구강의 부타액선종양중 약

50%가 신경주변조직의 침윤을 보였다고 하며 L.M. Eneroth<sup>13)</sup>는 악성타액선종양 378예중 안면신경마비를 보였던 예는 46예(12%)였으며, 이 46예를 조직병리학적 유형에 따른 비율을 비교한 결과, mucoepidermoid Ca, acinic cell Ca 에서는 각각 8%와 3%였던 반면에 solid undifferentiated Ca 와 ACC 는 각각 23%와 26%로써 다른 유형보다는 신경침윤을 많이 일으킨다는 사실을 알수 있었다 한다. 원발병소 주변의 골조직침윤은 보고자에 따라 13~51%로 보고되고 있는데<sup>7,14,15)</sup> Philip, A, Szanto 에 의하면<sup>7)</sup> 골조직침윤이 있었던 24예중 1예(4.1%)만이 추적조사시 무병상태였고, 골조직침윤이 없었던 14예에서는 5예(35.7%)가 무병 상태였으므로 신경침윤 및 골침윤여부는 환자의 예후와 밀접하게 관계하고 있음을 시사하였다. 1979년 Virginia University 에서는<sup>8)</sup> 38예의 두경부 선암에 대하여 지금까지 언급하였던 ① 연령과 성별분포 ② 원발병소 ③ 임상증상의 발현기간 ④ 신경침윤 ⑤ 경부임파절침윤 ⑥ 원격전이등을 통하여 두경부 선암의 생물학적 특성을 분석하였는데, 본 저자들의 33예와 서로 비교한 즉 거의 유사하였다(Table 5).

두경부 선암의 치료는 과거 1798년 George McLellan 과 1894년 John Warren 등에 의하여 이하선절제술이 시행된 이후<sup>4)</sup>, 타액선종양의 치료방법으로써 외과적 절제술이 활발히 진행되어 왔는데, 수술후 문제점은 재발율이 약 30~50%까지 이른다는 것이었다<sup>4)</sup>. 이에 1943년 McFarland<sup>4)</sup>등은 모든 타액선종양을 외과적으로 제거한 후 재발양상을 살펴 본 결과, 30~40%의 국소재발율을 보였으며, Bailey et al 등은<sup>4)</sup> 이러한 높은 국소재발율의 원인은 수술시 많은 예에서 부적당하게 종괴가 제거되었거나 종괴자체를 횡단절제(trausection)하므로써 기인하는 것으로 보고하고 있다. 그러므로 이하선, 하악선, 그리고 설하선등과 같은 주타액선에서 발생한 악성종양의 수술시에는 중요한 해부학적 구조와 신경등을 보호하는 범위내에서 근치적 목적의 절제술이 필요하며 반면에 부타액선에서 발생한 악성종양의 외과적 절제술은 우선 절개생검(incisional biopsy)을 시행한 후 permanent pathology 가 나올 때까지 기다렸다가 원발병소와 주변의 침윤된 해부학적 범위 그리고 조직병리학적 세포형과 grade 등을 고려하여 주타액선에서 발생한 악성종양과 마찬가지로 가장 적절한 근치적 절제술을 시행하는 것이 원칙으로 되어 있는데, 이때 연조직 골등을 포함하여 절제하는 wide three dimensional resection 이 국소재발을 방지하는데 효과적인 수술방법으로 알려져



있다. 한편 타액선 종양의 방사선치료는 일반 두경부 종양의 치료와 동일하게 Co-60 외부조사장치 또는 Cs-137장치를 이용하여 외부 조사하였거나 근접치료로서 라듐자립조사를 시행하여 왔는데, 그 결과 방사선의 효과에 대하여 많은 보고가 있었다<sup>16)</sup>. P.A., Jakobsson 등<sup>17)</sup>은 악성타액선종양인 51예의 환자를 조직병리학적 유형에 따른 방사선의 반응관계를 관찰하여 보았는데, 이들은 2 mm의 깊이로 최대선량(maximal dose)이 되도록 하여 2,600~5,000 rad를 조사한 결과, 선낭암은 9예중 4예에서 반응을 보였고 acinic cell Ca는 10예중 3예에서 반응을 보였으나, mucoepidermoid Ca와 pleomorphic malignant adenoma 등에서는 전혀 반응이 없으므로 선낭암은 다른 유형의 타액선종양에 비하여 가장 방사선에 예민한(radiosensitive) 악성종양이라는 사실을 알수 있었다 한다. 본 저자들의 33예중 방사선만 조사되었던 17예는 Co-60조사장치를 이용하여 외부조사를 시행한 결과, 17예중 8예에서는 종괴가 완전히 소실되었고 8예에서는 부분적으로 소실되었으며 1예에서는 전혀 반응이 없었다. 이때 조사되었던 선량은 3예를 제외한 14예에서 6,000~9,000 rad가 조사되었는데, 이상과 같은 17예의 방사선에 대한 반응도는 94.1%로서 Sloan-Kettering 암센터의 96%와 거의 유사한 반응을 보였다<sup>18)</sup>.

두경부 선낭암의 치료에 있어서 수술 또는 방사선치료 단독으로도 국소병변을 제어할 수 있지만, 그러나 추후 관찰에서 높은 국소재발률과 원격전이율이 문제인데 이러한 높은 국소재발과 원격전이의 원인은, 이미 언급한 바와같이 수술시에는 잔존 병변이 남아있을 가능성이 많고 방사선조사시에는 일시적으로 높은 반응을 보이지만 방사선에 저항성인 중앙근상피세포가 치료후 다시 성장하기 때문으로 알려져 있다. Karen, K, Fu<sup>19)</sup>등은 이러한 문제점을 해결하기 위하여 100예의 악성타액선종양을 치료방법에 따른 국소치료율과 치료실패 양상을 분석하여 보다 더 적절한 치료방침을 모색하였다. 그 결과 수술만 시행했던 52예의 국소치료율은 75%인 39예였으며 방사선만 단독으로 조사되었던 19예에서는 32%인 6예만이 치료되었던 반면에, 수술후 보조적으로 방사선을 조사 하였던 29예에서는 83%인 24예에서 치료됨으로써 수술 또는 방사선치료만 시행했던 예들에 비하여 월등히 높은 국소치료율을 보이므로써 두경부 선낭암의 치료는 수술후 보조적으로 방사선을 조사하는 것이 수술 또는 방사선치료만 단독으로 시행하는 것보다 효과적인 치료방법임을 알수 있었다 한다. 또한 수술후 미세한 병변이 잔존하였던 22

예에 대하여 방사선을 조사하였던 결과, 국소재발이 3예로서 14%였으나 수술후 방사선을 조사하지 않았던 13예에서는 7예가 재발하여 54%라는 높은 국소재발율을 보였다. 그리고 수술후 잔존하게 되는 미세한 혹은 육안적인 병변에 대하여 방사선을 조사하여 국소치료를 비교한 결과, 미세한 잔존병변의 예들에 있어서는 86%라는 높은 국소치료율을 보였으나 육안적인 잔존병변의 예들에 있어서는 71%라는 보다 낮은 국소치료율을 보이므로써 수술후 보조적으로 조사되는 방사선의 효과는 미세한 잔존병변의 예들에서 더 효과적임을 알 수 있었다. L.C. Smith등은<sup>20)</sup> 38예의 두경부 선낭암을 치료방법에 따른 원격전이율을 비교하였는데 완전하게 수술을 시행한 6예에 있어서는 원격전이가 전혀 없었으나 불완전하게 수술을 시행한 24예에서는 79%인 19예가 원격전이를 보였고 방사선만 단독으로 조사하였던 13예에서는 38.4%인 5예가 원격전이를 보이므로 일차적 치료로써 수술을 시행할 경우에는 완전하게 근치적 절제술이 시행되어야 하며 수술후 병변이 미세적 또는 육안적으로 잔존할 경우에는 반드시 방사선조사를 보조적으로 시행함으로써 원격전이율을 현저히 감소시킬 수 있다는 사실을 알수있었다 한다. 저자들의 연구대상이었던 33예중 17예(51.5%)는 방사선만 조사되었으며 수술후 방사선을 조사하였던 예는 10예였고 수술만 시행되었던 예는 4예, 그리고 나머지 2예는 처음부터 폐에 전이가 있어서 어떤 치료도 시행되지 않았다(Table 1).

방사선만 조사되었던 17예의 방사선반응을 보면 3예를 제외한 14예가 6,000~9,000 rad까지 조사되었으며 그 결과 1예를 제외한 16예에서 완전 또는 부분적으로 반응을 보여 94.1%라는 높은 반응을 보였다(Table 3). 또한 치료방법에 따른 치료실패의 양상을 분석 및 비교한 결과, 방사선만 근치적 목적으로 조사되었던 17예중 8예는 완전히 국소병변이 제어되었으며 나머지 제어되지 않았던 9예중 6예는 방사선조사후 구출목적의 수술(salvage surgery)을 시행하여 치료한후, 추적조사에서 5예의 국소재발 2예의 경부림파절침윤 그리고 폐와 뇌에 각각 2예의 원격전이를 보였으며, 수술후 보조적으로 방사선을 조사하였던 10예에서는 2예의 국소재발과 2예의 폐전이 그리고 1예의 골전이를 보였으며, 수술만 시행했던 4예에서는 2예가 국소재발을 보였다(Table 4). 이와같은 결과를 Virginia University의 치료실패양상과 비교하여 보면, 본 저자들의 결과에서 치료실패율이 약간 낮은 것 같으나 이것은 Virginia University의 38예는 전 예(100%)가 추적 조사되었으나 본 저자들의 33예에서는

24예(72.2%)만이 추적가능하였고 나머지 9예가 추적 불가능하였으므로 이 예에 대한 치료결과를 확인하지 못하였기 때문이라 생각된다(Table 5). Rafla-Demetrious<sup>42)</sup>는 치료방법에 따른 악성타액선종양의 생존율을 비교하여 본 결과, 수술만 시행하였던 73예의 5년생존율은 35%였고 방사선만 조사하였던 181예는 21%였으나 수술후 방사선을 보조적으로 조사하였던 295예의 5년생존율은 50%로서 악성타액선종양의 치료는 수술후 방사선을 조사하는 병용요법이 국소치료를 향상시킬 수 있으며 그리고 국소재발율과 원격전이율을 감소시킬 뿐만 아니라 생존율에 있어서도 월등히 효과적인 치료방법이라는 사실을 알수 있었다 한다.

선낭암의 방사선치료에 있어서 원발병소가 주타액선이 아니고(구강, 인두, 후두등) 병변이 아주 초기인 경우와 원발병변이 수술을 시행하기에는 부적합한 곳에서 발생하였을 경우에는 일차적이며 근치적 목적으로 방사선을 조사할 수도 있지만 대개의 경우에는 수술이 가능하면 일차적으로 수술을 시행하고 보조적으로 방사선을 조사하는 치료방법이 가장 적절하다는 것은, 이미 여러저자들의 성적과 문헌고찰을 통하여 알고 있는 사실이다. 근치적 목적으로 방사선을 조사할 경우에는 외부조사 또는 자입조사방법을 이용하여 근접치료를 시행할 수 있는데 이때의 방사선선량은 상당히 고선량(60 Gy~100 Gy)이 필요하며, 수술후 보조적으로 방사선을 조사할 경우에는 잔존병변이 미세하면 5,000 rad/6주가 필요하고 잔존병변이 크면 6,500~7,000 rad/7~8주가 필요한 것으로 알려져 있는데<sup>21~24)</sup>, Guillamordegui와 Fu등<sup>25)</sup>은 수술후 보조적으로 방사선을 조사할 경우를 다음과 같이 기술하였다.

- 1) 종괴를 횡단하여 절제하였거나 불완전하게 절제하여 재발의 위험성이 높은 경우
- 2) 조직병리학적으로 high grade 인 경우
- 3) 근육, 골, 신경 또는 신경주변의 임파관을 침범하였을 경우
- 4) 주변임파절에 전이되었을 경우
- 5) 원발병변이 타액선의 심부(deep portion)까지 침범하였을 경우
- 6) 종괴가 주변신경에 아주 근접되어 있어서 신경을 절단하지 못하고 남겨놓았을 경우

두경부 선낭암에서 약물요법은 ① 수술이 불가능한 경우 ② 재발 또는 원격전이 되었을 경우등에서 시행되고 있으며 단독 또는 여러 약제들을 복합적으로 사용하여 종괴를 완전 또는 부분적으로 소실시켰다고 보고되고 있는데<sup>26~28)</sup>, 본 저자들의 33예중 국소재발 또는 원격전이를 보였던 3예에서 복합적 약물요법이 시

행되었다. 그 결과 1예에서는 부분적으로 반응을 보였고 2예에서는 전혀 반응을 보이지 않았다. 전혀 반응을 보이지 않았던 2예중 1예는 폐와 경부임파절에 전이가 있었던 예로서 곧 바로 사망하였고, 나머지 1예와 부분적으로 반응을 보였던 1예에서는 병을 가지고 생존하고 있다.

이상과 같이 두경부 선낭암 및 일반 악성타액선종양의 치료는 수술, 방사선치료 그리고 약물요법등이 시행되고 있는데, John Conley<sup>15)</sup>, J.G. Stewart<sup>21)</sup> 그리고 Chang<sup>4,5)</sup>등은 그들의 분석결과와 다른 많은 저자들의 결과를 토대로 하여 두경부 선낭암과 일반 다른 악성타액선 종양의 치료원칙을 다음과 같이 정하였다.

- 1) 최우선의 치료법은 근치적 수술이며 수술시에는 가능한한 잔존병변을 남기지 말 것.
- 2) 수술후 보조적으로 방사선을 조사할 경우에는 원발병소부위 그리고 주변의 신경과 골조직을 포함한 광범위한 치료범위(extended target volume)에 최대선량을 조사할 것.
- 3) 병변이 진행되어 수술이 불가능할 경우에는 수술 전 방사선조사 또는 약물요법을 시행하여 제차 수술을 시도할 수도 있으며, 방사선 또는 약물요법에 반응이 없으면 고식적 목적으로 치료할 것.
- 4) 초진시에 폐등과 같은 원격전이가 있을 경우에는 약물요법, 방사선치료 혹은 수술등을 시행하여 다행이도 전이된 병변이 완치되었을 경우에는 적극적으로 원발병소에 대해서도 근치적 목적으로 치료할 것.
- 5) 경부임파절에 대한 광적출은 선택적으로 시행하지 않고 육안적으로 경부임파절이 축소될 경우에만 시행한다.

Sloan-Kettering 암센터의 Spiro<sup>29)</sup>등의 보고에 의하면 264예의 두경부 선낭암을 수술, 방사선치료 그리고 약물요법등을 시행하여 치료한 결과, 모든 환자의 5년 생존율은 69%, 20년생존율은 22%였으며 무병생존율에 있어서는 각각 35%와 11%였다고 한다. 본 저자들의 연구대상였던 33예를 추적조사하여 생존율을 산출한 결과, 모든 환자의 5년생존율은 68.2%였고 10년생존율은 55.8%였으며 무병 5년 그리고 무병 10년생존율은 각각 52.6%와 48.2%로서 다른 저자들의 성적과 거의 유사하였다<sup>22,29)</sup>.

W.I. Marsh<sup>3)</sup> 및 다른 많은 저자들<sup>2,12~14,25,29)</sup>은 두경부 선낭암에서 ① 원발병소 ② 병기 ③ 조직병리의 grade ④ 치료방법 ⑤ 신경 및 골침윤 여부등이 예후에 영향을 미치는 인자들로 인정하고 있는데, 본 저자들은 33예에 대하여 ① 원발병소 ② 치료방법 ③ 신경

및 골침윤 여부등에 따른 생존율을 비교하여 보았다 (Fig. 3~5). 원발병소에 있어서는 부타액선에서 발생한 악성종양이 주타액선에서 발생한 종양보다 예후가 불량한 것으로 보고되고 있는데 저자들의 결과에서는 19예의 부타액선선낭암 환자군의 5년생존율이 68.7%였고 10년생존율이 66.2%로서 7예인 주타액선선낭암 환자군의 5년생존율 57.1%, 10년생존율 42.8%보다 약간 높았는데 이러한 결과는 아마도 원발병소가 상악동이었던 9예가 병변을 가지고도 상당히 오랜 기간동안 생존하였기 때문이라 생각된다. 또한 이 부타액선 선낭암 환자군의 생존율은 타액선이 아닌 다른 부위에서 발생한 선낭암 7예의 생존율과는 거의 비슷하였다. 치료방법에 따른 생존율의 비교에 있어서는 수술후 방사선을 조사 하였던 10예의 5년생존율 89.9% 10년생존율 78.6%가 방사선만 조사하였던 17예의 5년생존율 31.7% 10년생존율 26.4%에 비하여 월등히 높았으며 그리고 신경 및 골침윤 여부에 따른 생존율의 비교에 있어서도 다른 문헌의 보고와 동일하게 신경 및 골침윤을 보였던 예들의 생존율이 신경 및 골침윤을 보이지 않았던 예들에 비하여 월등히 생존율이 낮으므로 예후에 나쁜 인자로서 작용하고 있음을 알 수 있었다.

## 결 론

본 저자들은 과거 1971년부터 1980년까지 만 10년 동안 연세암센터에서 두경부 선낭암으로 진단되어 치료 받았던 33예에 대한 후향성분석을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 두경부 선낭암의 생물학적 특성은 성장속도가 극히 완만하고 감행성이며 호발하는 원발병소는 타액선 중에서도 부타액선으로서 주변의 골조직과 신경침윤을 일으키지만 주변 경부림파질의 침윤은 적었다.

2. 방사선을 근치적 목적으로 조사하였던 17예중 94.1%인 16예에서 완전 또는 부분적으로 반응을 보여 두경부 선낭암은 다른 타액선종양에 비하여 방사선에 반응이 좋은 악성종양임을 알 수 있었다.

3. 두경부 선낭암의 치료에 있어서는 특별한 경우를 제외하고는 수술후 보조적으로 방사선을 조사하는 방법이 국소재발 및 원격전이율을 감소시킬 뿐만 아니라 생존율은 오히려 증가시키므로 가장 효과적인 치료방법이라 할 수 있다.

4. 두경부에서 발생한 33예를 치료한 결과 무병 5년, 10년생존율은 각각 52.6%와 48.2%로서 비교적 높은 생존율이었으며 원발병소, 치료방법 그리고 골조직 및 신경침윤여부등이 예후에 영향을 미치는 인자임을 알 수 있었다.

## REFERENCES

1. Tauxe WN, McDonald JR, Devine KD: *A century of cylindromas. Arch Otolaryngol* 75: 364-376, 1962.
2. Osborn DA: *Morphology and the natural history of cribriform adenocarcinoma(adenoid cystic carcinoma). J Clin Pathol* 30:195-205, 1977.
3. Marsh WI, Shannon MA: *Adenoid cystic carcinoma: Biological behavior in 38 patients. Cancer* 43:1463-1473, 1979.
4. Rankow RM, Polayes IM: *Diseases of the salivary glands, 1st edition, 1980.*
5. Batsakis JG: *Tumors of the head and neck (Clinical and pathological considerations): 1-97, 2nd edition, 1979.*
6. Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC, et al: *Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands(A correlation of histologic features and clinical course). Cancer* 42:256-282, 1978.
7. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo E, et al: *Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer* 54:1062-1069, 1984.
8. Thackray AC, Lucas RB: *The histology of cylindroma of mucous gland origin. Br J Cancer* 14:612-620, 1960.
9. Hoshino M, Yamamoto I: *Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma. Cancer* 25:186-198, 1970.
10. Tandler B: *Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma of salivary gland origin. Lab. Invest* 24:504-512, 1971.
11. Allen MS: *Lymph node involvement by direct extension in adenoid cystic carcinoma(Absence of classic embolic lymph node metastasis). Cancer* 38:2017-2021, 1976.
12. Leafstedt SW, Gaeta JF, Sako K, et al: *Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. Am J Surg* 122:756-763, 1971.
13. Eneroth CM: *Facial nerve paralysis(A crite-*

- tion of malignancy in parotid tumors). Arch Otolaryngol 95:300-304, 1972.*
14. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW, et al: *Adenoid cystic carcinoma of salivary origin (A clinicopathologic study of 242 cases). Am J Surg 128:512-520, 1974.*
  15. Conley J, Dingman DL: *Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (Cylindroma). Arch Otolaryngol 100:81-90, 1974.*
  16. Alaniz F, Fletcher GH: *Place and technics of radiation therapy in the management of the major salivary glands. Radiology 84:412-419, 1965.*
  17. Jakobsson PA, Eneroth CM: *Variations in radiosensitivity of various types of malignant salivary gland tumor. Acta Otolaryng 263: 186-188, 1970.*
  18. Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al: *Radiation therapy in adenoid cystic carcinoma. Int J Radiat Oncol Bio Phys 10:221-223, 1984.*
  19. Fu KK, Leibel SA, Levine ML et al: *Carcinoma of the major and minor salivary glands (Analysis of treatment results and sites and causes of failures). Cancer 40:2882-2890, 1977.*
  20. Smith LC, Lane N, Rankow RM, et al: *Cylindroma (Adenoid cystic carcinoma), A report of 58 cases. Am J Surg 110:519-526, 1965.*
  21. Stewart JG, Jakson AW, Chew MK, et al: *The role of radiotherapy in the management of malignant tumors of the salivary glands. Am J Radiol 102:100-108, 1968.*
  22. Fuchihata H, TaKuro W, Toshihiko I: *Radiation therapy of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Oral Surg 36:753-759, 1973.*
  23. Viravathana T, Scott RM: *Irradiation of malignant tumors of the parotid glands. Acta Radiologica Oncology 20:75-80, 1981.*
  24. Zielke-Temme B, Wannemacher M: *Adenoid cystic carcinoma (Cylindroma) in the head and neck. Acta Radiologica Oncology 17:401-413, 1978.*
  25. Guillaumondegui OM, Byers RM, Luna MA, et al: *Aggressive surgery in treatment for parotid cancer: The role of adjunctive postoperative radiotherapy. Am J Radiol 123:49-54, 1975.*
  26. Tannock IF, Sutherland DJ, et al: *Chemotherapy for adenocystic carcinoma. Cancer 46: 452-454, 1980.*
  27. Budd GT, Groppe CW: *Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland: sustained complete response to chemotherapy. Cancer 51:589-590, 1983.*
  28. Alberts DS, Manning MR, Coulthard SW, et al: *Adriamycin, cis-Platinum and Cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. Cancer 47: 645-648, 1981.*
  29. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: *Adenoid cystic carcinoma: Factors influencing survival. Am J Surg 138:579-583, 1979.*