대한두경부종양학술지
제 1 권 제 1 호 1985

악성 타액선 종양 114 예의 임상고찰

전주 예수병원 외과

박 윤 규 · 설 대 위

전주 예수병원 병리과

정 동 규

=ABSTRACT =

Clinical Analysis of 114 Cases of Malignant Salivary Gland Tumors

Yoon Kyu Park, M.D., David J. Seel, M.D., FACS

Department of Surgery, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

Dong Kyu Chung

Department of Pathology, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

The authors reviewed 114 cases of malignant major and minor salivary gland tumors at Presbyterian Medical Center seen from February, 1963 to December, 1983. The results were obtained as follows ;

1) Overall male and female sex ratio was 2 : 1. The peak age of patients with major and minor salivary gland tumor were both 5 th decade.

2) The ratio of benign and malignant tumor was 83 : 114. The incidence of malignancy in each group was 52 % in parotid(50 patients), 75 % in minor salivary gland (45 patients) , 49 % in submaxillary gland(18 patients) and 25 % in sublingual gland (1 patient).

3) The incidence according to the anatomic primary site for minor salivary cancers was 10 cases in the nasal cavity, each 8 in the palate and the maxillary antrum, 7 in the tongue, 5 in the gum, 3 in the larynx and 2 in the buccal mucosa.

4) Adenoid cystic carcinoma was the most common cancer of minor salivary gland and malignant mixed tumor was the most common in major salivary glands, each comprising 34 cases (76 %) of minor and 19 cases (28 %) of major salivary gland tumors.

5) The incidence of cervical lymph node metastasis was 50 % in the submaxillary gland cancers, 44% in the parotid gland cancers and 21 % in malignant tumors of

minor salivary glands. The highest incidence of lymph node metastasis according to histopathological classification was formed in high grade of mucoepidermoid (67%).

6) Nerve invasion was common in mucoepidermoid carcinoma. According to anatomic site, nerve invasion occurred most often in adenoid cystic carcinoma of the submaxillary gland (44%).

7) The lung was the commonest site for distant metastasis comprising 12 cases among 26 cases in which distant spread occurred.

8) The recurrence rate was 50% for major salivary gland cancer and 52% in cancer of the minor salivary gland. In accordance with pathological classification, adenocarcinoma most frequently recurred after excision. This being seen in 88% of patients undergoing definitive therapy.

9) The determinate 5 year survival rate was 78% in major salivary gland tumors, but 69% in minor salivary gland tumors.

서 론

두경부 종양중 타액선 종양은 병리조직학적 양상이 매우 다양한 종양으로 대개는 분비선 기원이나 때로는 간질세포, 혈관조직 및 임파망상조직에서도 발생한다. 해부학적 위치에 따라 타액선은 이하선, 악하선, 설하선 등의 주타액선과 소타액선으로 구분되며 소타액선은 구순, 구강점막, 구개, 비강점막, 혀, 잇몸, 인두 및 후두등 상부 호흡기의 어느 부위에서나 분포되어 있다. 일반적으로 종양의 크기는 타액선의 크기와 비례하지만, 대체로 크기가 작은 타액선에서 발생된 경우의 종양은 악성빈도가 높은 경향이 있다. 최근 타액선에 대한 학술적 진전, 콤퓨터 단층촬영등의 임상진단의 발달, 수술시 동결절편의 병리조직학적 진단, 수술 수기등의 발달로 타액선 종양의 치료에 많은 발전을 가져온 것은 사실이나 아직도 높은 재발율과 낮은 생존율등이 문제로 남아 있다. 특히 소타액선의 경우, 악성 선상낭종이 대부분이기 때문에 주타액선에 비해 재발율, 전이율이 높고 생존율도 낮은 것이 일반적이다.

저자들은 1963년 2월부터 1983년 12월까지 예수병원 외과에서 치험한 악성 타액선 종양 114예를주타액선과 소타액선 종양으로 구별하여 임상적인 분석, 고찰함으로써 이 분야의 종양 치료에 도움을 얻고자 하였다.

관찰대상 및 방법

1963년 2월부터 1983년 12월까지, 만 20년 10개월 동안, 전주 예수병원 외과에서 병리조직학적으로 확진된 타액선 종양 중 악성 흑색종, 악성 임파종, 횡문근육종 및 전이성 타액선 선암등을 제외한 원발성 악성 타액선 종양 114예를 대상으로 하였다. 악성 타액선 종양 114예를 주타액선 및 소타액선으로 나누어 각각에 대한 임상적 고찰 및 상호간의 차이점을 비교 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

관찰 결과

1) 발생빈도 및 해부학적 위치

1963년 2월부터 1983년 12월까지 전주 예수병원에 등록된 총 암 환자 수는 15,885명이었으며 그중 두경부 암 환자 수는 1,907명으로 12%을 차지하였다. 같은 기간의 악성 타액선 종양 환자는 총 114명으로 전체 암 환자중 0.7%, 전체 두·경부 암 환자중 6%를 차지하였다. 악성 타액선 종양 114예 중, 해부학적 발생 위치는 이하선 50예, 악하선 18예, 설하선 1예 및 소타액선 45예 이었으며 각 타액선 종양의 악성도는 이하선 52%, 악하선 49%, 설하선 25% 및 소타액선 75%로 주타액선보다 소타액선에서 비교적 악성의 발생 빈도가 높음을 알수 있었다(Table 1).

소타액선 종양의 발생 장소는 비강 10예, 구개 및 상악동이 각각 8예, 혀 7예, 잇몸 5예, 후두 3예, 구강점막 2예, 구강저 및 구인두가 각각 1예씩 있었다(Table 4).

2) 연령 및 성별

연령분포는 주타액선과 소타액선 종양의 경우 모두 50대에서 각각 20예, 13예로써 가장 높았으며 최소

Table 1. Incidence of salivary gland tumors (1963. Feb. –1983. Dec.)

		Benign	Malignant	Total
Major	Parotid	46	50 (52 %)	96
	Submaxillary	19	18 (49 %)	37
	Sublingual	3	1 (25 %)	4
Minor	Salivary	15	45 (75 %)	60
Total		83	114 (58 %)	197

Table 2. Age distribution of malignant salivary gland tumors

Age	Major	Minor	Total
0 – 9	-	–	–
10 –19	1	1	2
20 –29	7	3	10
30 –39	10	5	15
40 –49	12	11	23
50 –59	20	13	33
60 –69	16	10	26
70 –79	2	2	4
80 –89	1	–	1
Total	69	45	114

Table 3. Sex distribution

		Male	Female	Sex ratio
Major	Parotid	34	16	2.1 : 1
	Submaxillary	12	6	2 : 1
	Sublingual	1	–	
Minor	Salivary	29	16	1.8 : 1
Total		76	38	2 : 1

연령은 11세, 최고 연령은 81세 이었다. 남·여 발생 비율은 각 타액선 종양들 사이에 큰 차이가 없었으나 전체적인 남여 비율이 2 : 1로써 남자가 호발하였으며 1예의 설하선 악성종양도 남자에서 발생하였다(Table 3).

3) 임상증상 및 기간

임상적 주 증상은 주타액선 종양의 경우 64명에서 종유(Lump)이었고 7명에서만 연하곤란 및 신경이상등의 기능장애인 반면, 소타액선의 경우 19명에서 종유

Table 4. Anatomic sites of malignant minor salivary gland tumors

Sites	Cases
Nasal cavity	10
Palate	8
Maxillary Antrum	8
Tongue	7
Gum	5
Larynx	3
Buccal mucosa	2
Floor of mouth	1
Oropharynx	1
Total	45

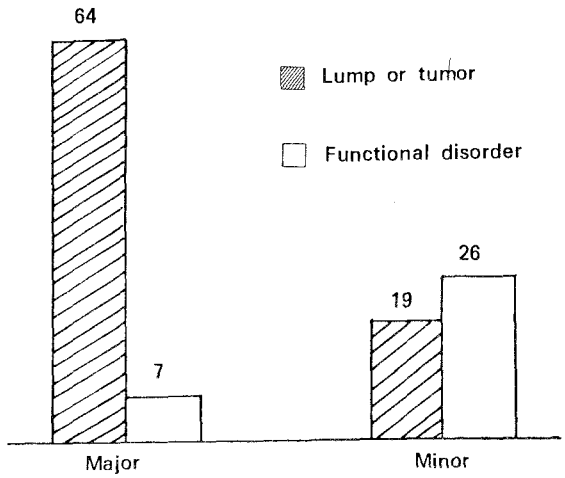

Fig. 1. Symptoms of malignant salivary gland tumors.

이었으며 26명은 해부학적 위치에 따른 기능 장애이었다. 기능장애로서는 비강폐쇄 8예, 연하시 동통 및 혀 운동장애 7예, 비강 출혈 6예, 음성변화 6예 및 인후통 3예씩 이었다(Fig. 1). 종양의 크기는 주타액선의 경우 4 *cm* 이하가 18예, 4 *cm* 이상이 51예이었으며 소타액선 종양은 4 *cm* 이하가 18예, 4 *cm* 이상의 경우가 8예로써 주타액선 종양 환자에서 비교적 종양의 크기가 큰 상태에서 내원하였으며 소타액선 경우는 크기가 작은 상태가 더 많았다. 이는 소타액선종양의 경우 주 증상이 기능장애로서 증상출현이 비교적 일찍 나타나는 반면에, 외부에 약간 돌출되는 정도의 주타액선 종양의 경우 대부분 환자들이 좀더 두고보는 방심때문이 아닌가하고 생각한다. 병력기간은 주타액선 및 소타

액선 종양에서 일년 이하인 경우가 각각 28예와 22 예로 가장 많았으나, 병력기간이 10년 이상되는 경우는 주타액선 종양에서 14예인 반면, 소타액선의 경우는 2예 밖에 되지않아 대조적 이었다. 병력기간 10년 이상되는 주타액선 종양 14예 중 8예(57%)가 악성 혼합종이었으며 가장 긴 경우는 27년간 이었다.

Table 5. Duration of symptom

Year	Major	Minor
Less than 1 yr.	28	22
1 – 5	19	13
5 – 10	4	6
Over 10 yrs	14	2
Unknown	4	2
Total	69	45

4) 병리조직학적 분류

1972년 세계 보건기구에서 제정한 조직학적 분류법을 채택하였다. 총 69예의 주타액선 종양중 이하선에서는 악성 혼합종이 17예(34%)로 가장 많았으며, 악성 점액성 편평상피양 종양 11예(22%), 악성 선상낭종 9예(18%), 악성 편평상피종양 7예(14%) 및 악성 선종 6예(12%)의 순이었다.

악하선 종양의 경우는 악성 선상낭종이 8예(44%)로 가장 많았으며 그외 악성 편평상피 종양 4예(32%), 악성 점액성 편평상피양 종양과 악성 혼합종이 각각 2예씩(11%), 악성 선종과 악성 미분화종양이 각각 1예(6%)순이었다. 설하선 종양의 경우는 악성 편평상피 종양 1예 뿐이었다.

총 45예의 소타액선 종양의 경우, 악성 선상낭종이 34예(76%)로 가장 많았으며 그외 악성 선종 7예

Table 6. Incidence according to pathologic classification

Cases		Major			Minor
		Parotid	Submaxillary	Sublingual	
Malignant mixed	(20)	17 (34%)	2 (11%)		1 (2%)
Mucoepidermoid Ca.	(14)				
Low grade		4	1		0
high grade		7 11 (22%)	1 2 (11%)		1 1 (2%)
Adenoid cystic Ca.	(51)	9 (18%)	8 (44%)		34 (76%)
Epidermoid Ca.	(14)	7 (14%)	4 (32%)	1	2 (4%)
Adenocarcinoma	(14)	6 (12%)	1 (6%)		7 (16%)
Undifferentiated	(1)	0	1 (6%)		0
Total	(114)	50	18	1	45

Table 7. Incidence of lymph node metastasis

	Major		Minor	Over all %
	Parotid	Submaxillary		
Malignant mixed	8/17	1/2	0/1	9/20 (45%)
Mucoepidermoid Ca.				
Low grade	2/ 4	0/1		2/ 5 (40%)
High grade	5/ 7	0/1	1/1	6/ 9 (67%)
Adenoid cystic Ca.	0/ 9	2/7	7/33	9/49 (18%)
Epidermoid Ca.	2/ 7	4/4	0/1	6/12 (50%)
Adenocarcinoma	5/ 6	1/1	1/7	7/14 (50%)
Undifferentiated		1/1		1/ 1
Total	22/50 (44%)	9/18 (50%)	9/43 (21%)	40/110 (36%)

Table 8. Incidence of nerve involvement

	Major		Minor	Over all %
	Parotid	Submaxillary		
Malignant mixed	5/17	0/2	0/1	5/20 (25%)
Mucoepidermoid Ca.				
Low grade	2/4	1/1		3/5 (60%)
High grade	3/7	0/1	0/1	3/9 (33%)
Adenoid cystic Ca.	2/9	4/9	0/32	6/50 (12%)
Epidermoid Ca.	1/7	0/4		1/11 (9%)
Adenocarcinoma	1/6	0/1	1/7	2/14 (14%)
Undifferentiated		1/1		1/1
Total	14/50 (28%)	6/19 (32%)	1/41 (2%)	21/110 (19%)

TNM. Classification (AJCC 1982)

T_0: No evidence of primary tumor

T_1: 0-2.0 *cm*

T_2: 2.1-4.0 *cm*

T_3: 4.1-6.0 *cm*

T_4: Over 6.0 *cm*

T_{4a}: Over 6.0 *cm* without significant local extension

T_{4b}: Any size with significant local extension

N_0: No evidence of regional lymph node metastasis

N_1: Evidence of metastasis

M_0: No distant metastasis

M_1: Distant metastasis

Staging group
stage I T_1 T_2 N_0 M_0
stage II T_3 N_0 M_0
stage III T_1 T_2 N_1 M_0
T_{4a} T_{4b} N_0 M_0
stage IV T_3 N_1 M_0
T_{4a} T_{4b} N_1 M_0
anyT anyN M_1

(16%), 악성 편평상피종양 2예 (4%) 및 악성 점액성 편평상피양 종양과 악성 혼합종이 각각 1예씩이었다 (Table 6).

5) 임파선 전이율

임파선 전이율은 악하선 종양에서 50%로서 가장 높았으며 이하선 44%, 소타액선 종양 21%의 순이었다 (Table 7). 병리조직학적 분류에 따른 임파선 전이율은 악성 점액성 편평상피양 종양의 High grade에서 67%로 가장 높았으며 그외 악성 편평상피종양과 악성선종에서 각각 50%, 악성 혼합종 45% 및 악성 선상낭종 18%의 전이율을 보였다 (Table 7).

6) 주위 신경 침범율

각 종양의 주위 신경 침범율은 주타액선 종양중 이하선인 경우 28%, 악하선 종양에서 32%을 보였으나 소타액선 종양의 경우는 한 예에서만 발생하였다. 주타액선 종양의 위치가 안면 신경 및 설 신경등의 분포와 밀접한 관계가 있는데 비하여 소타액선 종양은 신경 분포와 밀접한 관계가 없기 때문이라고 생각된다. 병리 조직학적 분포에 따른 신경 침범은 악성 선상낭종에서 6예, 악성 점액성 편평상피양 종양에서 6예, 악성 혼합종에서 5예이었다. 특히 악하선의 악성 선상낭종 경우는 전체 9예중 4예 (44%)에서 신경침범을 보였다 (Table 8).

7) 임상적 병기 (Staging)

임상적 병기는 1982년 공인된 A.J.C.C. 의 T.N.M. 분류법을 사용하였다 (표 T.N.M. 참고). 주타액선 종양에서 이하선의 경우 제 IV 기가 23예로 가장 많았으며 악하선의 경우도 제 IV 기가 9예로 역시 가장 많았다. 설하선 종양의 1예는 제 1 기에 해당되었으나 수술은 거절하였던 경우이다. 소타액선 종양의 경우는 제 1 기가 15예로 가장 많았다 (Table 9). 이는 소타액선 종양 환자의 경우, 주 증상이 기능장애로써 비교적 조기에 내원한 때문이라고 생각된다. 그러나, 소타액선 종양의 17예서 병기를 알 수 없었는데 이것은 정확한 종양의 크기 및 범위가 기록되지 않았던 때문이다.

8) 종양의 치료

주타액선 종양 총 69명중 근치적 수술요법을 시행한 예는 43명 (62%) 이었다. 그중 이하선의 경우는 30명에서 근치적 수술요법을 시행하였다. 근치적 수술요법으로는 이하선 표엽 절제술 8예와 이하선 전 절제술 22예를 시행하였다. 비근치적 요법으로는 4예에서 방사

Table 9. Clinical stage (T.N.M. Classification, AJCC 1982)

	Major			Minor
	Parotid	Submaxillary	Sublingual	
Stage Ⅰ	6	5	1	15
Stage Ⅱ	9	1		4
Stage Ⅲ	12	2		3
Stage Ⅳ	23	9		6
Unclassified	0	1		17
Total	50	18		45

Table 10. Treatment of major salivary gland tumors

	Parotid	Submaxillary	Sublingual
Curative : (43)			
Superficial parotidectomy			
without upper neck dissection	2	–	
with upper neck dissection	5	–	
with standard RND	1	–	
Total parotidectomy			
without upper neck dissection	5	–	
with upper neck dissection	10	–	
with standard RND	7	–	
Submaxillary gland resection and RND	–	8	
Submaxillary en-bloc resection	–	5	
Non-Curative : (8)			
Radiotherapy only	4	1	
Chemotherapy only	2	1	
No Treatment : 18	14	3	1
Total	50	18	1

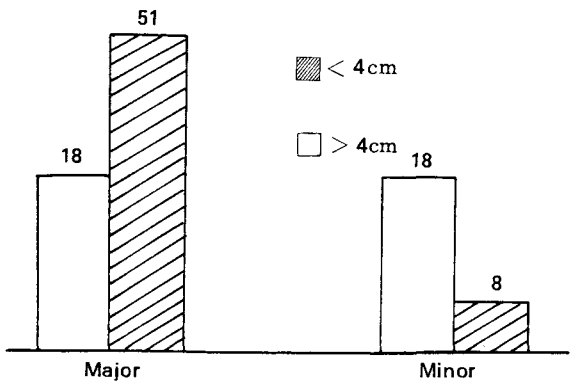

Fig. 2. Size of malignant salivary gland tumors.

선 치료만을, 2 예에서 화학요법만을 시행하였다 (Table 10).

악하선의 경우 18 예중 13 예에서 근치적 수술요법을 시행하였으며, 8 예에서 악하선 종양 절제술 및 경부 곽청술을 시행했고 5 예에서 악하선 종양 전 절제술을 시행하였다. 2 예에서 비근치적 요법을 시행하였는데 방사선 치료 및 화학요법을 각각 1 예에서 시행하였다.

소타액선의 경우 총 45 예중 27 예 (60 %) 에서 근치적 수술요법을 실시하였다. 근치적 수술요법으로는 종양 전 절제술 8 예, 상악동 절제술 11 예, COMMANDO 5 예, 후두 절제술 및 경부 곽청술 3 예이었다. 비근치적 치료요법으로는 2 예에서 방사선 치료만을, 1 예에서 화학요법만을 시행하였다(Table 11). 타액선 종양의 근치적 수술요

법의 보조적 치료(Supplemental Tx.)로는 방사선 요법 및 화학요법을 각각 혹은 병합하여 시행하였다. 이하선 종양의 경우 근치적 수술요법을 시행한 30예중 보완적 치료는 방사선 요법 17예, 화학요법 1예, 방사선 및 화학요법 1예이었다. 악하선의 경우 근치적 수술요법 13예중 보완적 치료는 방사선요법 4예, 화학요법 1예, 방사선 및 화학요법 3예이었다.

소타액선의 경우 근치적 수술요법 시행한 27예에서 수술후 방사선치료 14예, 방사선 및 화학요법 1예, 수술전 방사선 치료 1예이었다(Table 12).

Table 11. Treatment of minor salivary gland tumors

	Cases
Curative : (27)	
En-bloc resection	8
Maxillectomy	11
COMMANDO	5
Laryngectomy with RND	3
Non-Curative : (3)	
Radiotherapy only	2
Chemotherapy only	1
No treatment : (15)	15
Total	45

9) 재발율

근치적 수술요법을 시행한 69명중 재발한 경우는 35예(51%)이었고 해부학적 위치에 따라 이하선이 16예(55%), 악하선이 5예(38%), 소타액선이 14예(52%)이었다. 재발은 원발병소(primary), 국소부위(regional), 및 원격부위(distant)로 세분하여 고찰하였으며 각각 15예, 7예 및 13예이었다(Table 13).

원발병소 재발은 주타액선 종양의 경우 전체 42예중 7예(17%)이었고 소타액선 종양의 경우 전체 27예중 8예(30%)로서 소타액선의 경우 더 빈번한 원발부위 재발을 보였다(Table 13).

국소부위 재발은 주타액선 종양의 경우 6예(14%)이었고 소타액선은 1예(4%)로서, 국소부위 재발율은 주타액선 종양에서 더 높았다. 원격전이 여부는 주타액선 종양에서 8예(19%)이었고 소타액선은 5예(19%)로써 확율적으로는 동일하였다.

Table 12. Supplemental treatment of salivary gland tumors

	Major		Minor	Total
	Parotid	Submaxillary		
Pre-operative Radiotherapy			1	1
Post-operative Radiotherapy	17	4	14	35
Chemotherapy	1	1	0	2
Radiotherapy plus Chemotherapy	1	3	1	5
Total	19	8	16	43

Table 13. Recurrence rate according to anatomic site (69 Patients of curative Tx.)

Cases \ Recurrent site		Primary	Regional	Distant	Total(%)
Major					
Parotid	(29)	4	5	7	16 (55%)
Submaxillary	(13)	3	1	1	5 (38%)
Minor	(27)	8	1	5	14 (52%)
Total (69)		15	7	13	35 (51%)

Table 14. *Recurrence rate according to pathologic diagnosis* (69 Patients of curative Tx.)

Cases \ Recurrent site		Primary	Regional	Distant	Total %
Malignant mixed	(12)	1	1	2	4 (33 %)
Mucoepidermoid Ca.					
Low grade	(4)	0	0	1	1 (25 %)
High grade	(7)	2	2	1	5 (71 %)
Adenoid cystic Ca.	(34)	9	3	5	17 (50 %)
Epidermoid Ca.	(4)	0	1	0	1 (25 %)
Adenocarcinoma	(8)	4	0	3	7 (88 %)
Total	(69)	16	7	12	35 (51 %)

Table 15. Distant metastatic sites

Sites	Major		Minor	Total
	Parotid	Submaxillary		
Lung	6	2	4	12
Bone	6	–	2	8
Brain	2	–	1	3
Liver	1	–	2	3
Total	15	2	9	26

병리조직학적 분류에 따른 재발은 악성 선상낭종 17예, 악성 선종 7예, 악성 편평상피양 종양 6예, 악성 혼합종 4예, 악성 편평상피 종양 1예의 순이었다. 각 종양의 재발율은 악성 선종이 88%, 악성 점액성 편평상피양 종양의 High grade가 71%, 악성 선상낭종이 50%, 악성 편평상피 종양이 25%, 악성 혼합종이 33% 및 악성 점액성 편평상피양 종양의 low grade가 25% 이었다.(Table 14).

10) 원격 전이 및 부위

악성 타액선 종양 환자 총 114명중 원격 전이는 26예(23%)에서 발생했으며, 폐(lung)에 12예로서 가장 많았고 골(bone)전이 8예, 뇌 및 간에 각각 3예씩이었다(Table 15). 병리조직학적 분류에 따른 원격 전이는 악성 선상낭종이 11예(22%), 악성 혼합종 8예(40%) 및 악성 선종이 5예(36%), 악성 점액성 편평상피양 종양이 2예(14%)이었으며 전이율은 악성 혼합종에서 40%로서 가장 높았다(Table 16).

11) 생존율

근치적 수술요법을 시행한 악성 타액선 종양 환자 69명중 1년 추적 가능한 예는 40예 이었고 3년 및 5년 추적 가능한 경우는 각각 29예 및 22예 이었다. 전체 생존율(overall survival rate)은 주타액선 종양의 경우 1년, 3년에서 각각 50%, 5년에서 39%인 반면에 소타액선의 경우 54%, 48% 및 47%로서 소타액선에서 약간 높은 생존율을 보였으나 확정된 생존율(determinate survival rate)은 주타액선 종양의 경우 1년, 3년 및 5년에서 각각 82%, 80%, 및 78%이었다. 한편, 소타액선의 경우 72%, 71% 및 69%로써 주타액선 종양이 소타액선 종양에 비해 확정된 생존율이 더 높은 것으로 나타나 있다(Fig. 3). 근치적 수술요법후 Disease free interval은 주타액선 종양의 경우 1년, 3년 및 5년에서 79%, 68%, 및 36%이었으며 소타액선은 67%, 50% 및 38%로써, 1년 및 3년 이내의 재발율이 소타액선이 주타액선에 비해 더 높은 것으로 나타났다.

총괄 및 고안

타액선 종양은 두경부 전 종양 중에서 일반적으로 3% 이내의[32] 적은 발생 빈도를 보이며 인구 10만명 당 1.5~2명[32]의 비율로 발생하며 또한 모든 신체 종양중 1.2%[8]를 차지한다.

Table 16. Distant metastasis according to pathologic diagnosis

Cases \ Sites		Lung	Bone	Brain	Liver	Total %
Malignant mixed	(20)	3	4	1	–	8 (40 %)
Mucoepidermoid Ca.	(14)	1	–	–	1	2 (14 %)
Adenoid cystic Ca.	(51)	7	2	1	1	11 (22 %)
Adenocarcinoma	(14)	1	2	1	1	5 (36 %)
Epidermoid Ca.	(14)	–	–	–	–	0
Undifferentiated	(1)	–	–	–	–	0
Total	(114)	12	8	3	3	26 (23 %)

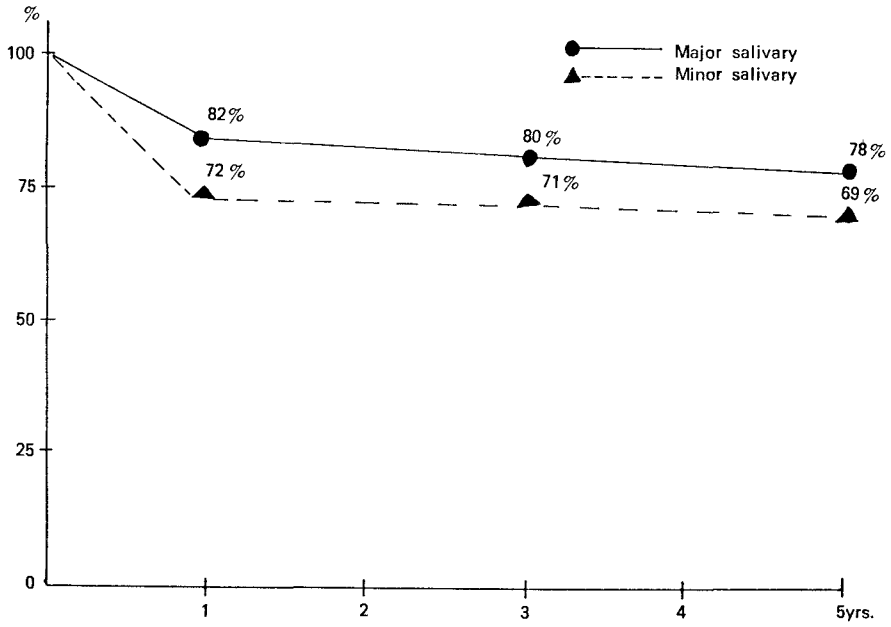

Fig. 3. Determinate survival rate.

저자들이 조사한 1963년 2월부터 1983년 12월까지 만 20년 10개월 동안 예수병원에 등록된 총 암 환자는 15,885명 이었으며 그 중 두·경부 암 환자는 1,907명으로 전 암환자의 12%을 차지하였으며, 악성 타액선 종양만은 114 예로 전체 암환자의 0.7 %를 차지하였고 전체 두·경부 종양의 6 %에 해당하였다. 타액선 종양의 부위별 발생 빈도는 서양의 경우 이하선이 가장 높은 빈도를 보여 75~85 %, 악하선이 10 %, 소타액선이 10 %, 설하선이 1 %의 비율을 보인다[9,32,35]. 저자들의 경우 이하선 종양은 총 197예 중 96예로써 49%, 소타액선 종양은 60예로써 30 %, 악하선의 경우 37예로써 18 % 및 설하선종양 4예로써 2 % 의 발생 빈도순을 보였다(Table 1). 타액선 종양은 전체적으로 볼때 약 2/3가 양성이고 약 1/3 이 악성으로 되어 있으나 각 타액선 종양의 해부학적 위치에 따라서는 악성도 비율이 서로 달라, 이하선 종양의 20%~30 %, 악하선 종양의 30 %~50 %, 소타액선 종양의 40 %~65 %, 설하선 종양의 80 %~90 %가 악성 종양의 발생빈도로 되어 있다[32]. 일반적으로 타액선의 크기가 작은 곳에서 발생한 종양 일수록 악성일 가능성은 더 높아진다고 한다[32]. 저자들의 경우 악성 종양의 발생 빈도는 부위별로 볼때, 이하선에서 52 %, 악하선에서 49%, 소타액선에서 75 %로써 역시 타액선의 크기가 작은 소타액선에서 악성 종양의 발생빈도는 가장 높았다. 타액선 종양의 호발연령은 주타액선의 경우 전체의 50 %이상이 50세~69세 사이였으며 소타액선의 경우는 40세~59세 사이로 소타액선 종양의 호

발연령이 약간 더 낮았다. 이는 Stuteville O.H.[31] 등의 경우와 비슷하였다. 남여 비율은 양성종양과 악성종양사이에 약간의 차이는 있으나 대부분 거의 같은 비율로 보고하고 있다[19)24)15)30)31)]. 저자들의 경우 남자 76예, 여자 38예로써 남여 비율은 2 : 1로 남자에서 호발하였다. Hunter 등[15]의 보고에 의하면 병력기간이 1년 미만인 경우 56%, 1년 이상 5년 미만이 26%, 10년 이상이 16%로 발표했으며 Richardson 등[21]은 1년 이상이 54.4%, 10년 이상은 6.3%로 보고하였다. 특히 Spiro 등[26]의 보고에 의하면 악성 소타액선 종양의 병력기간이 5년 이상인 경우는 8%로써 기간이 비교적 짧은 것을 볼 수 있다. 저자들의 경우, 1년 미만인 경우는 주타액선 종양에서 40.6%, 소타액선 종양에서 48.9%로써 큰 차이는 없으나 10년 이상인 경우는 주타액선 종양에서 20.3%, 소타액선 종양에서 4.4%로써 현저한 차이를 보였다. 이것은 소타액선 종양의 경우 임상적 주 증상이 해부학적 위치에 따른 기능장애이기 때문에 주 타액선 종양에 비해 비교적 일찍 발견되며 또한 환자가 불편함을 느껴 일찍 내원한 까닭으로 여겨진다. 악성 주타액선 종양의 경우 10년 이상의 병력기간인 예가 14예 이었는데 그중 악성 혼합종이 8예로써 가장 많았으며 최고기간은 27년간의 병력기간 이었다. 일반적으로 양성 혼합종은 장기간 동안 서서히 자라면서 2%~9%에서[6] 갑자기 종유(mass)의 크기가 커지면서 악성으로 변하는 수가 있는데 저자들의 예에서도 양성 혼합종에서 악성 혼합종으로 변하였을 가능성을 보여주고 있다.

병리 조직학적 분류법은 Foote 와 Frazell 의 분류 및 Eneroth 의 분류법이 있으나 최근 국제적으로 널리 통용되고 있는 것으로 WHO 분류법이 있다. 저자들은 보다 세밀한 조직학적 소견에 역점을 둔 WHO 의 분류법을 사용하였다. Spiro 등[24)25)26)]의 보고에 의하면, 악성 이하선 종양 총 288예중 악성 점액성 편평상피양 종양이 145예로, 50%로써 가장 많고 그외 악성 혼합종 52예(18%), Acinic cell carcinoma 33예(12%), 악성 선종 28예(10%), 악성 선상낭종 20예(7%) 및 악성 편평상피 종양 10예(3%)의 순이었다. 또한 악성 악하선 종양 121예에서는 악성 선상 낭종이 42예(35%)로 가장 많았으며 그외는 악성 혼합종 및 악성 점액성 편평상피양 종양이 각각 19% 순이었다. 저자들의 경우 악성 이하선 종양 50예에서 악성 혼합종이 17예(34%), 악성 점액성 편평상피양 종양 11예(22%), 악성 선상 낭종 9예(18%), 악성 편평상피 종양 7예(14%) 및 악성 선종 6예(12%)의 빈도 순이었다(Table 6). 악하선의 경우는 악성 선상 낭종이 44%(8예)로서 Spiro 등의 보고와 같이 가장 많은 비율을 차지하였으며 그외는 악성 편평상피 종양의 32%(4예)이었다. 소타액선 종양의 경우, 총 45예의 악성 종양중 악성 선상 낭종이 34예(76%)로써 가장 많았으며 이는 Spiro 등[25]의 40% 또는 Conley 등[32]의 38.4%의 발생 빈도보다는 높은 율을 보였다. 그러나 소타액선 악성 종양중 가장 많은 병리 조직학적 소견은 타 저자들[25)28)32)]의 경우와 마찬가지로 악성 선상 낭종 이었다. 그외는 악성 선종이 7예로 16%, 악성 편평상피 종양 2예, 4%의 빈도 순이었다. 전체적으로 볼때 악성 주타액선 종양 총 69예중 이하선에 50예로써 가장 많이 발생하였으며 악성 이하선 종양 총 50예중에서는 악성 혼합종이 17예(34%)로써 가장 높은 발생빈도를 나타냈다. 이는 외국의 경우[27], 악성 점액성 편평상피양 종양이 가장 높은 것과는 대조적 이었다. 저자들의 경우, 악성 점액성 편평상피 종양은 이하선 경우 두번째, 악하선 경우는 세번째의 발생 빈도를 보였다.

악성 혼합종은 조직학적 형태에 따라 3가지[8] 양상으로 구분하기도 하는데 첫째양상은 가장 흔한 것으로 소위 carcinoma ex-pleomorphic adenoma 이다. 그외 2가지는 드문 양상으로써 조직학적으로는 양성 혼합종이나 원격 전이를 할수있는 것이며 나머지는 소위 carcinosarcoma양성이다. 악성 혼합종은 이미 존재하는 양성 혼합종이 악성으로 변형되기도(transformation) 한다는데, 임상적으로 몇예에서 보고[6)12)] 된 경우가 있다. Spiro[29] 등의 보고에 의하면 악성 혼합종은 이하선 종양중 17%, 악하선 종양중 17% 및 소타액선 종양의 3%를 차지하며 경부 임파선 전이도는 12%로 보고 하였다. 그러나 이하선에서는 임파선 전이도는 21%[24]이었다. 저자들의 경우는 17예중 8예, 47%의 전이도를 보였다. 전타액선 중에서는 45%(Table 7)의 전이도를 나타냈다. 외국의 경우[29] 신경 침범 4%, 국소 재발율 53%, 원격 전이는 28%로 보고되는 반면 저자들의 예에서는 신경침범은 이하선 경우 29%이었다. 국소재발율은 전체적으로 볼때 33%이었다(Table 14). 원격 전이도는 40%이었다(Table 16).

악성 점액성 편평상피양 종양은 외국의 경우[8] 비교적 높은 발생율을 보인다. 이하선의 경우 Spiro[27] 등의 보고는 50%의 빈도를 보이나 저자들의 경우는 22%의 발생 빈도를 나타냈다. 조직학적으로는 상피세포와 점액분비세포로 구성되어 있으며 세포의 분화도에 따라 low grade, intermediate grade 및 high grade 로 세분하나 대개 임상적으로는 low grade 및 high grade 의 2가지로 구분한다. Low grade는 경부 임파선 전이도 거의 없고 예후도 양호하나 high grade 의 경우는 경부 임파선 전이가 많고 높은 국소 재발율을 나타내며 예후도 불량하다[8)10)27)]. 임상적으로는 low grade가 high grade 보다 약 10배 가량 더 많다는 보고[32]도 있다. Sp-

iro[27] 등의 보고에 의하면 경부 임파선 전이는 low grade 에서 7%, high grade 에서는 59%, 국소 재발율은 low grade 에서 10%, high grade 에서 40%이다. 저자들의 경우 임파선 전이는 low grade 에서 40%, high grade 에서 67%로써 타액선 악성 종양중 가장 높은 전이도를 보였다. 국소재발율은 상호 큰 차이를 보였다. 즉, low grade에서는 25%, high grade에서는 71%이었다.

악성 선상낭종은 악하선 및 소타액선등의 크기가 작은 타액선에서 높은 빈도를 보였다(Table 6). 이는 외국의 경우와 비슷다. 또한 이 낭종은 임파선의 침범빈도가 비교적 낮은 반면 신경 침범과 원격 전이도가 타 종양에 비해 높고 국소재발도 또한 높은 것으로 되어 있다[10]. Belson등[4] 의 보고에 의하면 특히 악하선의 악성 선상 낭종 경우, 압도적으로 여자에 호발하며 유방암의 동반율도 있다고 한다. Spiro등[28] 의 보고는 경부 임파선 전이가 15%, 국소 재발율 60%, 신경 침범도는 이하선에서 17%, 악하선 경우 9%, 원격전이는 42%를 보이고 있다. 특히 안면신경의 침범도는 25%[8] 까지도 보고되고 있다. 저자들의 경우 경부 임파선 전이는 18%, 신경 침범도는 이하선에서는 22%, 악하선의 경우 44%를 나타냈다. 재발율은 34 예중 12 예로써 35%를 보였으며 원격전이는 22%이었다. 조직학적 소견에 따라 Solid Area 의 범위에 따라 4가지 양상으로 구분[8] (tubular, cylindromatous, cribriform, solid) 하기도 하며 또는, Szanto등[33] 에 의한 Grade I, II, III 로 세분하기도 한다. 즉, Grade I 은 Solid area가 없고 tubular 와 cribriform 양상으로 구성되며, Grade II는 주로 cribriform으로 구성되며 Solid Area는 30%이하에서 나타나며, Grade III는 주로 Solid area 로 구성되어 있다. 15년간의 Survival rate을 비교해 볼 때 Grade I 은 39%, Grade II 는 26%, Grade III 는 5%라고 보고하고 있다.

악성 선종은 소타액선 종양에서 68%로 가장 높은 빈도를 보이며 이하선에서 28%, 악하선에서 4%의 빈도를 보인다[30]. 조직학적으로 대개 solid, papillary, 및 mucinous type가 있는데 그외에도 약간의 변형체들이 있다고 한다. 보통은 조직학적 분화도에 따라 3 가지의 등급(Grade I ~ III) 으로 나눈다. 이 등급에 따라 예후의 차이가 있다. Spiro등[30] 에 의하면 경부 임파선 전이도는 27%, 국소 재발율 51%, 원격 전이율은 26%이었으며 5년 생존율을 볼 때, Grade I 이 75%, Grade II가 60%, Grade III가 25%이었다. 저자들의 예에서는, 악성 선종 총 14예중 소타액선에 7 예(50%), 이하선에 6 예(43%), 악하선에 1 예(7%) 이었다. 임파선 전이율은 총 14예 중 7 예로써 50%이었으며 신경 침범율은 2 예 뿐 이었다. 국소 재발율은 총 7 예로써 88%(Table 14) 이었다. Fu등[11] 에 의한면 100예의 악성 타액선 종양중 27 예로써 가장 높은 발생율을 보였으며 5년 생존율, 72% 및 10년 확정 생존율 62%을 보고하고 있다.

악성 편평상피 종양은 Spiro등[24)~26)] 의 경우 이하선 종양 중 12%를 차지하였으나 악성 소타액선 종양에서는 한 예도 없었다. 조직학적으로 세포내 각질화, 세포간 연결 및 Keratin pearl 을 형성한다. 경부 임파선 전이율은 이하선에서 70%[24], 악하선에서 60%[25] 로 높은 편이며 예후는 불량하고 재발율도 높다. 저자들의 경우, 총 14예의 악성 편평상피 종양의 발생 분포는 이하선 7예(50%), 악화선 4예 및 설하선 1예 이었으며 소타액선에서 2예이었다. 경부 임파선 전이는 50%에서 있었고, 이하선의 경우 1 예에서 신경 침범이 있었다. 재발은 국소부위에 1 예(25%)에서 있었다(Table 14).

악성 미분화 종양은 타액선 종양중 가장 치명적인 것으로써 외국의 경우[32], 환자의 70%에서 5 년이내에 사망하며 재발없이도 사망케 되는 치사율이 높은 종양으로 보고되어 있다. Spiro등[25] 의 보고에 의하면 악하선에서만 3예(2%)가 발생했으며 전 예에서 경부 임파선 전이를 보였다. 또한 원격전이는 33%, 5년 생존자는 한 예도 없었다. 저자들의 경우 전 악성 타액선 종양, 114예중 1예가 악하선에서 발생하였으며 신경 및 임파선 침범이 있었다.

각 악성 타액선 종양의 부위별 임파선 전이율은 Spiro등[24)~26)] 의 경우 이하선에서 26%, 악하선 37%, 소타액선 23%이었으며 저자들의 예에서는 이하선 44%, 악하선 50%, 소타액선 21%로써 모두 다 소타액선 종양에서 임파선 전이율이 주타액선 보다 낮았다.

악성 타액선 종양의 치료는 각 종양의 병리적 소견 및 임상적 상황에 따라 다르다. 모든 타액선 종양의 첫 수술 조작은 해당 타액선과 그 주위, 임파 경로와 관계되는, 임파조직을 완전 절제후 동결 절편(*frozen section*)을 보내 조직검사 결과에 따라 수술 범위를 결정하는 것이 좋다고 생각한다. 동결 절편 검사 결과 양성이면 그 조작으로 수술은 완료되고 만일 악성이면 수술 범위를 결정해야 한다. 즉, 임파선 전이가 증명되면(경부 임파선) 경부 곽청술을 생각해야 된다. 또한 국소적으로 암의 침범정도에 따라 주위조직(신경, 또는 근육등) 및 하악골, 필요시는 피부까지도 절제를 해야 된다[13]. 경부 곽청술의 적응증에 대해서는 약간의 논란이 있으나 Ariel등[2]은 모든 악성 타액선 종양에 대하여 경부 곽청술을 시행해야 된다고 주장하나, Perzik 와 Fisher[18] 는 경부 임파선 전이가 있는 경우에서만 시행해도 된다고 하였다. Schwartz 와 Friedman[22] 은 국소 진행이 심하고 경부 임파선 전이율이 높은 악하선, 소타액선 및 설하선의 악성 종

양인 경우는 임상적으로 임파선 전이가 없더라도 선택적 경부 곽청술을 시행하는 것이 좋다고 하였다. 현재 일반적으로 공통된 경부 곽청술의 적응증은 임상적, 또는 조직검사상 경부 임파선 전이가 증명된 경우와 국소 침범이 심한 진행성 악성 종양, 재발된 악성 종양 및 high grade 악성 종양이라 하겠다. 저자들의 경우 광범위 경부 곽청술을 시행한 전체 24예는 이하선 종양, 악하선 종양, 소타액선 종양이 각각 8 예씩 이었으며 적응증으로는 경부 임파선에 전이가 증명된 경우 15예, 재발 경우 4예 및 국소 침범이 심한 진행성 high grade 악성 종양 경우가 5 예 이었다. 특히 이하선 종양 수술시, 저자들은 휴스톤 M.D. Anderson 병원 두 경부 외과의들과 마찬가지로 echelon nodes를 동시에 제거함으로써 이하선 종양과 연결시켜(In-continuity technic) 하나의 종합적 적출물(as one specimen)로 들어낸다. 이때 만일 echelon nodes 에 동결 절편 조직검사상 암 침범이 있으면 곧바로 광범위 경부 곽청술을 시행한다. 이하선의 악성 종양 수술시 안면신경을 희생해야 할 경우는 Conley에 의하면 ① High grade malignant tumors, ② Large malignant tumors occupying a major portion of the parotid gland, ③ Malignant tumors of the deep lobe, ④ Malignant tumors presenting with facial nerve paresis, ⑤ Recurrent malignant tumors, 등이라고 서술하고 있다[32]. 저자들의 경우, 안면신경을 희생하는 적응증은 ㉮ Clinical evidence of facial nerve invasion, ㉯ Perineural invasion of high grade malignant tumor, ㉰ Encircling malignant tumor with the facial nerve piercing into the tumor, ㉱ Recurrent malignant tumors, 등이다. 그외에 안면신경초(nerve sheath)의 침윤이 현미경적 잔존시는 수술후 방사선 치료의 적응이 되겠다. 안면 신경을 부분 절제시는(특히 nerve trunk), great auricular nerve 을 이용해 재건해 주었다.

수술후 보조적 치료법으로서는 방사선 치료가 좋다는 데는 이견이 없다. 특히 Guillamondegui 등[13]의 보고에 의하면 수술후 방사선 치료를 병행하여 국소 재발율을 감소 시켰다.

수술후 방사선 치료의 적응증[8)34)]으로는 ① High grade malignant group 수술후, ② 재발된 암 수술후, ③ 이하선의 deep lobe cancer 時, ④ 악성 종양이 신경, 골막 또는 골, 연조직등에 침범時, ⑤ 수술 절제변연(margin)에 잔존 암이 있을때 등이라 하겠다. 저자들의 경우 수술후 방사선 치료는 총 69예 중 40예(58%)에서 시행하였다. 그중에서 16 예에서 재발을 보여 40%의 재발율을 나타냈으며 방사선 치료를 받지 않았던 29예 중 재발은 19예로써 66%의 재발율을 보여 타액선 악성종양에서 방사선 치료의 효과가 있음을 알 수 있다.

화학요법은 최근 수술후 보조적 요법, 또는 재발된 악성 타액선 종양, 원격 전이된 경우 등에서 시행되고 있다. Alberts 등[1]의 보고에 의하면 5명의 악성 종양 환자에서 Adriamycin, cis-platinum, cyclophosphamide의 복합화학요법을 시행한 결과 2명에서 complete remission 이 5개월간 지속되었고 3명에서 partial remission 이 1개월~7개월까지 유지되었다. Rentschler 등[20]의 발표에 의하면 악성 타액선 종양의 화학요법시 Adriamycin 이 가장 효과적이었다고 했다. 저자들의 경우 전 7예에서 화학요법을 시행하였으며 대개가 제 Ⅲ期 및 Ⅳ期였으며 Adriamycin, cyclophosphamide, cis-platinum을 병합 사용한 경우가 3예이고, 그외는 Adriamycin만 단독사용 또는 Bleomycin을 사용하였다.

수술후 타액선 부위에 따른 재발율은 Spiro 등[24)~26)]의 보고에 의하면 이하선에서 56%, 악하선의 경우 80%, 소타액선에서 51%이었으나 저자들의 경우는 원격전이를 제외한 국소부위 재발율은 이하선에서와 악화선에서는 각각 31%, 소타액선의 경우는 33%로써 소타액선에서 약간 높았다. 수술후 합병증으로는 이하선 종양 수술시 이 측두 신경의 손상과 관계있는 Frey씨 증후군 및 소타액선 종양 수술후는 cutaneous fistula, 출혈 또는 trismus 등이 있을 수 있다. Frey씨 증후군은 대개의 경우 큰 문제가 안되나 드물게 발한이 너무 심한 경우 해당 부위의 피부절제법[16], tympanic neurectomy[14], 또는 두개내 glossopharyngeal neurectomy[12] 등의 보고가 있다. 그외, 국소적으로 3% scopolamine 크림 사용법[16]도 있다.

확정된 생존율은 Spiro 등[24)~26)]에 의하면 이하선의 5년 확정 생존율은 62%, 악하선의 경우 30% 및 소타액선에서는 44.5%이었으며 10년간의 치유율은 각각에서 54%, 20%, 및 32.6%이었다. 저자들의 예는 악성 주타액선 종양의 3년 확정 생존율은 80%, 5년 확정 생존율은 78%였으며, 악성 소타액선 종양율은 71%, 5년 확정 생존율은 69%로써 소타액선 종양에서 예후가 약간 더 나빴다. 그 이유로서는 소타액선의 경우 재발율 및 원격 전이율이 높은 악성 선상 낭종이 대부분을 차지하였으며 또한 비록 종유(mass)가 작아도 해부학적 위치가 절제키 어려운 부위에서 발생하는 때문으로 생각된다.

결 론

1963년 2월부터 1983년 12월까지 만 20년 10개월 동안 예수병원 외과에서 치험한 악성 타액선 종양 114예를 주타액선과 소타액선으로 구별하여 분석 고찰결과 다

음과 같은 결론을 얻었다.

1) 전체적인 남 녀 비율은 2 : 1 이었으며 악성 주타액선 및 소타액선 종양의 호발 연령은 모두가 50대 이었다.

2) 악성 종양 114예의 주요 발생 빈도는 이하선이 50예로써 가장 높았으며 그외, 소타액선 45 예 및 악하선 18예의 순이었다.

3) 주요 악성 소타액선 종양의 발생 빈도는 비강 10예, 구개 및 상악동이 각각 8예, 혀 7예 순이었다.

4) 임상적 병기(stage)는 악성 주타액선 종양은 대부분이 제3기 및 4기였고 소타액선의 경우 제1기가 많았다.

5) 주타액선 악성 종양중 가장 흔한 조직학적 소견은 악성 혼합종이었으며 소타액선 경우는 악성 선상 낭종이었다.

6) 임파선 전이도는 악하선 종양에서 50%, 이하선 종양에서 44% 및 소타액선 종양은 21%이었다. 조직학적 분류에 의한 경우, 악성 점액성 편평상피양 종양의 high grade 경우 임파선 전이도는 67%이었다.

7) 종양의 신경 침범예는 악성 점액성 편평상피양 종양에서 높았으나, 특히 악하선의 경우 악성 선상낭종의 신경 침범율은 44%이었다.

8) 원격전이는 26예중 폐에 12예로써 가장 많았다.

9) 5년 확정 생존율은 악성 주타액선 종양에서 78%, 악성 소타액선 종양에서 69%이었다.

〈본 논문을 위해 많은 수고와 협조를 해주신 종양 기록과 여러분들께 감사를 드립니다.〉

REFERENCES

1) Alberts DS, Manning MR, Coulthard SW, et al : *Adriamycin, cis-platinum, cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. Cancer 47 : 645-648, 1981*

2) Ariel IM, Jerome AP, Pack GL : *Treatment of tumors of the parotid salivary gland. Surgery 35 : 124, 1954*

3) Atte JN, Sciubba JJ : *Tumors of major and minor salivary glands. Cur Prob Surg 18 : 2, 1981*

4) Belson TP, TooHILL RJ, Lehman RH, et al : *Adenoid cystic carcinoma of the submaxillary gland. Laryngoscope 92 : 497 May 1983*

5) Biorklund A, Eneroth CM : *Management of parotid gland neoplasms. Am J Otolaryngol 1 : 2 : 155-167, 1980*

6) Boles R, Johns ME, Batsakis JG : *Carcinoma in pleomorphic adenoma of salivary glands. Ann Otol 82 : 684, 1973*

7) Calcaterra TC, Hemenway WC, Hansen GC, Hanafee WN : *The value of sialography in the diagnosis of parotid tumors. Arch Otolaryngol Vol 103 : 727 Dec 1977*

8) Edward M, Copeland III : *Surgical oncology. John wiley and Sons. Inc New York, p 153, 1983*

9) Eneroth CM : *Salivary gland and the palate region. Cancer 27 : 1415, 1971*

10) Frazell EL : *Clinical aspects of tumor of the major salivary glands. Cancer Vol 7 : 637-659, 1954*

11) Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM et al : *Carcinoma of the major and minor salivary glands. Cancer 40 : 2882, 1977*

12) Gardner WJ, JMcCubbin JW : *Auriculotemporal syndrome : Gustatory sweating due to misdirection of regenerated nerve fibers. JAMA 160: 272, 1956*

13) Guillamondegui OM, Byers RM, Luma MA, Chimirazzo H, Jesse RH, Fletcher GH : *Aggressive surgery in treatment for Parotid cancer. Am J Roentgenol 123 : 49, 1975*

14) Hunt WJ, Newell R, Hanna HH : *Gustatory sweating. Arch Otolaryngo 83 : 260, 1966*

15) Hunter RM, Davis BW, Gary GF : *Primary malignant tumors of salivary gland origin. Am J Surg 49 : 82, 1983*

16) Laage-Hellman JE : *Treatment of gustatory sweating and flushing. Ach Otolaryngo 49 : 132, 1958*

17) Lee CS, Park YK, Seel DJ : *A clinical review of the major salivary gland tumors. JKSS Vol 25. May 1983*

18) Perzik SL, Fisher B : *The place of neck dissection in the management of parotid tumors. Am J Surg 120 : 355, 1970*

19) Potdar GG, Paymaster JC : *Tumors of the salivary glands. Am J Surg Vol 118 : 440, 1969*

20) Rentschler R, Burgess MA, Byers MR : *Chemotherapy of malignant major salivary gland neoplasms. Cancer 40 : 619-624, 1977*

21) Richardson GS, Dickason WL, Gaisford JC, Hanna GC : *Tumors of salivary glands Plast Reconstr Surg 55 : 131, 1975*

22) Schwartz AE, Friedman EW: *Salivary gland disorders. NY tates J Med 73 : 430, 1973*

23) Skolnik EM, Friedman M, Becker S et al : *Tumors of major salivary glands. Laryngoscope 87 : 843, 1977*

24) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: *Cancer of the parotid gland. Am J Surg 130 : 452, Oct 1975*

25) Spiro RH, Hajdu SI, Strong EW : *Tumors of the submaxillary gland. Am J Surg 132 : 463 , 1976*

26) Spiro RH, Koss LG, Hajdu SI, Strong EW : *Tumors of minor salivary origin. Cancer Vol 31 : 117, Jan 1973*

27) Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW: *Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Am J Surg 136 : 461, 1978*

28) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW : *Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. Am J Surg. Vol 128 : 512, 1974*

29) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: *Malignant mixed tumor of salivary origin. Cancer Vol 39, No. 3, Feb 388, 1977*

30) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: *Adenocarcinoma of salivary origin. Am J Surg 144: 423, 1982*

31) Stuteville OH, Corley RD : *Surgical malignant of tumors of intra-oral minor salivary glands. Cacner Vol 20 : 1578, 1967*

32) Suen JY, Myers EN : *Cancer of the Head and Neck. Churchill Livingstone NY p524-555, 1981*

33) Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA : *Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer 54 : 1062-1069, 1984*

34) Tapley H, Guillamondegui OM, Byers RM: *The place of irradiation in the treatment of malignant tumors of the salivary glands. Curr Probl Cancer 1 : 13, 1976*

35) Trail ML, Lubitz J : *Tumors of the submandibular gland. Laryngoscope. 84 : 1225, 1974*