

구강악안면영역의 선양낭성암증환자의 생존율 등에 관한 임상적 연구

원자력병원 구강악안면외과

김용각 · 박형국

A CLINICAL STUDY ABOUT ADENOID CYSTIC CARCINOMA IN ORAL AND MAXILLOFACIAL AREA

Young-Kack Kim, Hyung-Kook Park

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Korea Cancer Hospital

Adenoid cystic carcinoma is characterized by slow growth, multiple recurrence, a long clinical course and late metastasis. It is less than 1% of all head and neck malignancy, but most prevalent malignancy in salivary gland origin. During 14 years (from 1982 to 1995), 24 patients were diagnosed as adenoid cystic carcinoma in oral and maxillofacial area, in department of Oral and Maxillofacial Surgery, Korea Cancer Center Hospital. We studied clinically about their age and sex distribution, primary site distribution, TNM staging, treatment modalities, overall survival rates, survival rates according to stages. The age range were from 15 years to 79 years, average age was 51 years. 15 were men and 9 were women. Maxilla and palate were the most prevalent primary site. The most cases were in stage III(37%) and stage IV(46%). The 3 year and 5 year overall survival rate were 65.0% and 58.5%. The 5 year survival rate of the stage III cases was 66.7%, and that of the stage IV cases was 38.4%.

Key Words : Adenoid Cystic Carcinoma, Survival Rates, Prognosis

I. 서 론

선양낭성암종(Adenoid Cystic Carcinoma)은 단기간의 예후는 좋으나, 장기적으로는 예후가 불량하며, 특히 신경조직으로의 침범이 있는 경우는 예후가 좋지 않고, 재발이 잘되며, 원격전이가 흔한 타액선의 악성종양이다²³⁾. 국소

적으로는 천천히 자라나지만, 신경을 따라 번져나가 종종 두개부내로의 전이도 보고되고 있다^{1, 19, 26)}. 선양낭성암종은 두경부 악성종양 중 1% 이내로 보고되고 있으며, 전체 타액선 종양 중 약 10% 정도를 차지한다^{16, 25)}. 5년 생존율은 50내지 70%로 편평상피 세포암종에 비해 양호하며, 10년 생존율은 20내지 50% 정도로

보고되고 있다^{2, 6, 15, 16, 20}. 전이와 재발 등으로 인해 초기의 양호한 결과에도 불구하고 결국은 환자를 사망하게 만드는 악성종양이라고도 알려져 있다²³. 광범위한 폐 전이가 흔한 것이 특징이나, 적절한 항암화학요법 등의 효과적인 전신적 치료방법은 없는 실정이다^{9, 25}. 치료 방법은 광범위한 외과적 절제술이 가장 기본적인 것¹², 수술 후 부가적인 방사선요법이 효과를 높이는 것으로 알려져 있다^{6, 13, 18, 24}. 또한 통상의 Photon이나 Electron을 이용한 방사선치료보다 Neutron을 이용한 방사선치료가 더욱 효과적인 것으로 보고되고 있기도 하다⁹. 저자들은 본원에 내원한 구강악안면영역의 선양낭성암종환자의 병기 및 생존율 등에 관하여 임상 조사와 분석을 하였고, 문헌고찰을 통하여 타액선 악성종양환자, 특히 선양낭성암종환자의 치료방법과 예후에 관하여 연구하였다.

II. 연구대상 및 방법

1982년부터 1995년까지 14년간, 원자력병원 구강악안면외과에서, 타액선종양환자중 구강악안면 영역의 선양낭성암종으로 진단되어 치료 받은 24명의 환자를 대상으로, 그들의 성별 및 연령분포, 부위, 병기, 치료방법, 전체 생존율, 병기에 따른 생존율 등의 임상적 연구조사를 시행하였다.

III. 연구결과

1. 성별 및 연령분포

총 24명 환자의 연령분포는 15세에서 79세로 평균 51세이었으며, 그중 남자가 15명으로 62.5% 이었고, 여자가 9명으로 37.5% 이었다. 10대는 1례, 20대와 30대가 각 2례, 40대와 50대가 각 6명으로 선양낭성암종의 발생이 많은 연령대이었으며, 60대는 4례, 70대는 3례이었다(Table 1).

2. 원발병소의 부위

원발병소의 발생부위는 상악과 구개부위가 12례로 전체의 50%를 차지하고 있으며, 기타

Table 1. Age and Sex Distribution

| Age | Male | Female | Total |
|-------|-----------|----------|----------|
| 15 | 0 | 1 | 1(4%) |
| 28-29 | 0 | 2 | 2(8%) |
| 36-37 | 1 | 1 | 2(8%) |
| 40-49 | 4 | 2 | 6(25%) |
| 50-59 | 4 | 2 | 6(25%) |
| 60-69 | 3 | 1 | 4(17%) |
| 70-72 | 3 | 0 | 3(13%) |
| Total | 15(62.5%) | 9(37.5%) | 24(100%) |

Table 2. Primary Site Distribution

| Primary Site | Case number |
|----------------------|-------------|
| Maxilla and palate | 12(50%) |
| Mouth Floor | 3(13%) |
| Retromolar Trigone | 2 (8%) |
| Mandible gingiva | 3(13%) |
| Buccal and Vestibule | 2 (8%) |
| Parotid Gland | 2 (8%) |
| Total | 24(100%) |

Table 3. Stage Grouping

| Stage | Male | Female | Total |
|-------|-----------|----------|----------|
| I | 1 | 0 | 1(4%) |
| II | 1 | 2 | 3(13%) |
| III | 6 | 3 | 9(37%) |
| IV | 7 | 4 | 11(46%) |
| total | 15(62.5%) | 9(37.5%) | 24(100%) |

부위로는, 구강저 3례, 후구치삼각부 2례, 하악치은부 3례, 협점막과 전정부위가 2례이었으며, 이하선이 2례 이었다(Table 2).

3. TNM 병기분류

TNM병기 분류하면, 1기는 남자 1명이었고, 2기는 남자 1명, 여자 2명으로 전체의 13% 이었고, 3기는 남자 6명, 여자 3명으로 전체의 37% 이었으며, 4기는 남자 7명, 여자 4명으로 46% 이었다(Table 3). T 분류는 T1, T2, T3, T4 각 1, 6, 11, 6례이었고, N 분류는 N0, N1, N2a, N2b가 각 18, 3, 1, 2례이었으며, M분류는 M1이 4례이었다(Table 4).

4. 치료방법

단독요법으로 수술단독을 시행한 경우는 없었으며, 방사선요법 단독이 5례, 항암화학요법 단독이 2례이었다. 복합요법으로는 수술후 방사선요법이나 화학요법을 시행한 경우는 14례이었으며, 그중 5례에서 삼자병행요법을 시행하였다. 수술전에 방사선이나 화학요법을 한

경우는 3례이었으며 모두 삼자병행요법이었다 (Table 5).

5. 전체 생존율

Kaplan과 Meier의 product-limit 추정법을 이용한 24례 환자의 1년, 2년, 3년생존율은 각각 83.1%, 70.0%, 65.0%이었고, 5년 생존

Table 4. TNM Distribution

| | N0 | N1 | N2a | N2b | N2c | N3 | Total |
|-------|-------|------|-----|-----|-----|----|----------|
| T1 | 1 | | | | | | 1(4%) |
| T2 | 4(1) | 1(1) | 1 | | | | 6(25%) |
| T3 | 10(1) | 1(1) | | | | | 11(46%) |
| T4 | 3 | 1 | | 2 | | | 6(25%) |
| Total | 18 | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 24(100%) |

() metastasized case

Table 5. Treatment Modalities

| | | Stage I | Stage II | Stage III | Stage IV | Total |
|------------------|----------|---------|----------|-----------|----------|-------|
| Op | | | | | | 0 |
| Post-op CT/RT | Op+Rt | | 2 | 1 | 2 | 5 |
| | Op+Ct | 1 | 3 | 6 | 4 | 14 |
| | Op+Rt&Ct | | 1 | 4 | | 5 |
| Pre-op CT/RT | Ct+Op | | | | | |
| | Rt+Op | | | 2 | 1 | 3 |
| | Ct&Rt+Op | | | 2 | 1 | 3 |
| Radiotherapy | | | | 1 | 4 | 5 |
| Chemotherapy | | | | | 2 | 2 |
| Total | | 1 | 3 | 9 | 11 | 24 |

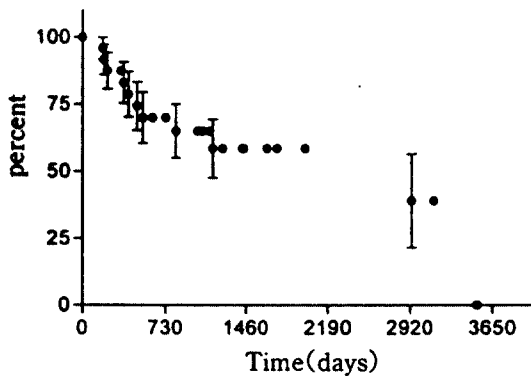


Fig. 1. Overall Survival Rates of ACC Patients (n=24)

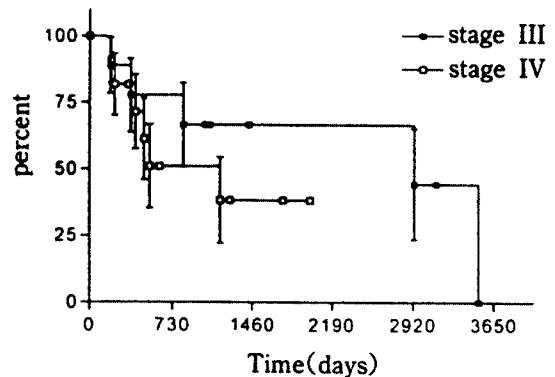


Fig. 2. Survival Rates according to Stages

율은 58.5% 이었다(Fig 1).

6. 병기에 따른 생존율

1기와 2기환자 4례는 제외하고, 3기 환자 9례의 5년 생존율은 66.7% 이었고, 4기 환자 11례의 5년 생존율은 38.4% 이었다(Fig 2).

IV. 총괄 및 고찰

국민의 사망 원인 중 암이 차지하는 비중이 점차 증대되면서, 이에 관한 관심과 연구가 점차 증대되고 있는 실정이다. 암은 인종과 지역, 생활환경 등에 따라 많은 차이를 보이는데, 전체 암발생 중에서 구강암은 3% 내지 5% 정도를 차지하는 것으로 보고되고 있다^{16,17)}. 타액선 종양은 흔하지 않아 두경부의 종양 중 1내지 3% 정도로 보고되고 있으며^{16,25)}, 그중 악성은 미국에서 인구백만 명당 9명의 수준이라고 보고되었다²⁵⁾. 선양낭성암종은 두경부에서 편평상피성암종 이외의 암종 중 4-8%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며⁹⁾, 악성 및 양성 of 전체 타액선 종양 중 10% 정도를 차지하는 것으로 보고되고 있다¹⁶⁾. 타액선의 악성 종양 중에서는 선양낭성암종이 제일 많은 것으로 많이 보고되고 있으나^{5,22)}, 소아의 경우 점액유표피암종이 더 호발한다는 보고도 있다. 1991년 Andersen 등의 보고에서는 95례의 악성타액선 종양 중 선양낭성암종이 58%로 가장 많았고 점액유표피암종은 6%를 차지하였다³⁾. 1989년 Weber 등의 보고에서도 선양낭성암종이 42%로 가장 많았으며³³⁾, 1987년 Tran 등의 보고에서도 구개에 생긴 타액선 악성종양 중에서 선양낭성암종이 가장 많았다³⁰⁾.

선양낭성암종의 호발연령은 대부분 40대에서 60대로 보고되고 있다²³⁾. 우리의 경우도 연령 분포는 15세에서 79세 이었으며 호발연령은 40, 50, 60대였고 평균연령은 51세 이었다. 일본의 보고에서도 평균연령이 57.6세로 비슷하다¹⁵⁾. 1991년 Andersen 등의 보고에서도 16세에서 86세의 연령 분포를 보이고 있고 평균연령은 63세 이었고³⁾, 1989년 Weber 등의 보고에서는 18세에서 98세의 연령분포를 보이며 평균연령

은 55세 이었다. 많은 보고에서 타액선종양은 여성에서 호발하는 것으로 알려져 있으며, 다른 유방암이나 전립선 암 등과도 동시 발병하는 경우가 상당히 있어, 어떤 호르몬과 깊은 관련이 있음이 추정되고 있다²³⁾. Andersen 등의 보고에서는 전체 95례 중 여자 54례로 다소 많았으며³⁾, 1987년 Ampil 등의 보고에서도 여자가 다소 많았다²⁾. 그러나 여성에서 호발한다는 데 반대되고 보고도 있다. 우리의 경우도 남자가 62.5%로 호발하였으며, 1992년 일본의 41례의 보고에서도 남자가 다소 많았다¹⁵⁾. 1994년 김 등의 보고에서는 뚜렷한 성별의 차이가 없었으며¹⁶⁾, 1989년 Weber 등의 보고에서는 소타액선 종양이 협점막에서는 여자가 2배 이상 많았으나, 구순에서는 남자가 2배 이상 많은 것으로 보고됐다³³⁾.

타액선 종양에서는 부위별로 악성 및 양성 발생되는 빈도가 다르다. 대타액선에서는 이하선 종양 중 10% 정도만이 악성인 반면 악하선인 경우 35%가 악성이고, 구강점막의 소타액선의 경우는 50% 정도나 악성이었다²³⁾. 1994년 김 등의 보고에서는 선양낭성암종이 두경부에서 대타액선에서는 이하선에서 호발하고 소타액선에서는 비강 및 부비동에서 호발하였다고 하였다¹⁶⁾. 1991년 Weber 등은 악성 상피성 타액선종양의 호발부위는 악하선이 40%로 가장 많고, 상악 및 구개가 25% 이었고 설하선이 6%를 차지하였다고 보고하였다³⁰⁾. 1992년 Seifert는 선양낭성암종이 이하선 종양 중 2내지 6%, 악하선 종양 중 15%, 소타액선 종양 중에는 30%를 차지하는 것으로 보고되고 있다고 했다²⁶⁾.

선양낭성암종은 1856년 Billroth에 의해 처음 기술되었으며 *Cylindroma*라 명명되었다가, 그 후 1928년 Ewing에 의해 현재의 선양낭성암종 (*Adenoid Cystic Carcinoma*)이라고 명명됐다 한다¹⁶⁾. 다른 이름으로는 *Basaloma*, *Basaloid Adenoma*, *Cribriform Adenocarcinoma* 등이 있다. 선양낭성 암종을 조직학적으로 세분하면, 1972년 Eby 등에 의해 *Solid subtype*이 구분되어, 대부분을 이루는 *Cribriform subtype*과 양분되었다가, 1978년 Perzin 등에 의해 *Tubu-*

lar subtype이 세분되었다. 따라서 현재 Solid type, Tubular type, Grandular(Cribriform) type 3가지로 세분되고 있다¹⁶⁾. 그중 Grandular type이 전체의 45%를 차지하고 있으며, Tubular type은 35%를 차지하고 예후는 가장 좋고, Solid type은 10-20%를 차지하나 예후가 가장 나쁜 것으로 보고되고 있다^{14, 16, 20)}.

선양낭성암종의 치료방법으로는 원발 부위의 근치적 절제술이 가장 기본적이며, 술후 방사선요법이 국소 재발율을 낮추고 환자의 생존율을 높이는 데 효과적이라고 보고되고 있다^{11, 21)}. 즉, 수술후 방사선치료를 병행하는 것이 수술단독보다 예후가 좋다는 보고가 많다^{13, 14, 20)}. 1992년 Kuhel등은 초기의 국소 병소는 수술이 가장 기본적인 치료법이나, 인접조직으로의 침범이 임상적으로 또는 방사선사진상으로 보이거나, 육안적으로 경계는 깨끗하나 조직학적으로 침범이 있는 등에는 술후 방사선요법을 권했다¹⁸⁾. 1993년 Regine 등도 수술후 방사선을 병행하는 것이 수술단독보다 예후가 좋다고 보고하였다. 그는 술후 방사선의 용량으로는, 조직학적으로 수술경계에 종양침투가 없는 경우는 6000cGy를, 조직학적으로 침범이 있는 경우는 6600cGy를, 육안적으로 침범이 보이는 경우는 7000cGy를 조사하는 것을 권했다²⁰⁾. 1996년 Parsons 등은 소타액선악성종양의 치료방법으로 방사선단독보다는 수술후 추가적인 방사선 요법이 좋은 효과를 보인다고 하였다²²⁾. 그러나 1987년 Ampil 등은 술후 방사선치료를 기본적으로 조사하는데는 필요성의 의혹을 보이면서, 술후 경계 부에 종양의 침범이 있는 경우, 재발된 경우, 광범위한 종양의 경우, 신경이나 골조직으로의 침범을 보이는 경우 등에만 국한해서 방사선을 사용하기를 권하였으며, 5000cGy이하는 의미가 없고 6000cGy이상 되어야 효과가 있다고 했다²⁾.

선양낭성암종의 치료에는 수술이 가장 근본적인 방법이지만, 환자의 상태에 따라서 모든 경우에 수술이 적용될 수는 없다. 그러나 이와 같은 타액선 악성종양의 경우 통상의 방사선 치료법(Photons, Electrons)이나 항암화학요법은 재발이나 전이의 경우 등에 수술을 대체할

수 있는 뚜렷한 효과를 보이지 못했다. 육안적으로 확인되는 술후 잔존 또는 재발된 타액선종양의 경우 통상의 방사선 치료법은 장기간의 국소재발 억제효과를 보기가 힘들다. 이 경우 Neutron을 사용하면 좋은 결과를 얻는다는 보고들이 있다⁶⁾. 그러나 Neutron therapy의 경우 부작용으로 방사선골괴사증, 피부와 점막의 궤양, 악각직증, 청각장애 등이 발생할 수 있다. 수술과 방사선이외의 치료방법으로는 1990년 Barnett 등이 선양낭성암종에서의 온열요법에 대하여 보고하였다⁴⁾. 그는 수술과 고용량의 부가적인 방사선조사가 기본적인 치료법이지만, 이를 대체할 수 있는 치료법으로, 술후 저 용량의 방사선과 수회의 온열요법, 또는 수술 없이 고용량의 방사선조사와 수회의 온열요법의 사용이, 재발된 경우 등 특별한 경우에 효과적인 대체법으로 보고하였다. 온열요법은 일회에 45분간 시행하였으며, 종양내의 온도는 평균 41.2°C였으며, 최고 44.2°C, 최저 38.9°C이었다.

선양낭성암종의 치료를 위한 항암화학요법은 아직은 수술을 대체 또는 보조할만한 뚜렷한 효과를 보이는 것이 보고된 바 없다. 주로 사용이 연구되어왔던 약제들은 5-fluorouacil, doxorubicin, cisplatin등이며, 단일약제 항암화학요법의 반응율은 40내지 60%로 보고되고 있다^{7, 23)}. 1992년 Haan 등은 Cisplatin을 기본으로 하는 항암화학요법을 19명의 환자에서 사용하여 생존기간이 14에서 216개월이었으며, 평균 81개월이었다고 보고하였다⁹⁾. 그는 선양낭성암종의 기본적인 치료는 수술과 추가적인 방사선조사이며, 항암화학요법은 전이되고 재발된 경우 등에 제한적인 효과를 기대할 수 있다고 하였다. 일부에서는 재발율을 낮추는 것을 기대하기도 하지만^{24, 25)}, 부가적인 항암화학요법의 효과를 밝히지 못했다²¹⁾.

타액선 악성종양의 예후를 살펴보면 1994년 Garden 등은 160례의 소타액선 악성종양을 대상으로 하여 5년 생존율은 81%, 10년 생존율은 65%, 15년 생존율은 43%라고 보고하였으며, 36%가 재발하였는데 12%는 국소재발, 5%는 경부재발, 원격전이는 26.9%라고 보고

했다¹⁴⁾. 1987년 UCLA의 Tran 등은 구개의 소타액선 악성종양의 23%가 재발하였으며, 점액유표피암종이 예후가 가장 좋았다고 보고했고¹⁵⁾, 1989년 Rodriguez-Bigas 등은 타액선 악성종양은 부위에 따라 26에서 50%의 재발을 보인다고 보고했다¹⁶⁾. 1991년 Andersen 등은 타액선악성종양의 5년 생존율은 62%, 10년 생존율은 43%이었으며, 임상적 병기가 예후 판정의 가장 중요한 인자이며, 악하선이 재발과 전이가 가장 많았다고 보고하였으며, 선양낭성암종이 예후가 좋았다고 보고했다¹⁷⁾. 또한 Chou등은 256례의 환자에서 5년 생존율은 71.76%, 10년 생존율은 69.91%라고 보고했다¹⁸⁾.

선양낭성암종의 예후에 관한 보고들을 보면, 1987년 Ampil 등은 30명의 환자를 대상으로 5년 생존율은 60%, 10년 생존율은 30%, 20년 생존율은 7%라고 하였다. 또한 국소재발율과 원격재발율은 37%나 되나, 인접재발율 3%로 드물다고 하였다¹⁹⁾. 즉, 선양낭성암종은 경부 전이가 다소 적은 편이며, 대타액선의 예후가 소타액선보다 좋다고 하였다. 대부분의 실패가 원발병소의 진단 후 10년 내에 발생하며, 이러한 실패가 관찰된 후 대개 5년 이내에 사망했다한다. 따라서 선양낭성암종의 치료의 성공여부는 10년 후에 평가해야 되며, 5년 치료율은 의미가 없다고 하였다. 1987년 Miglianico 등은 102례의 선양낭성암종환자의 예후를 조사하였는데, 5년 국소치료율은 55.5%, 10년 국소치료율은 37.3%이었으며, 치료방법에 따라서는, 수술만 한 경우의 국소치료율은 44%, 방사선만 한 경우의 국소치료율은 65.8%, 수술 후 부가적 방사선치료를 한 경우 77.8%의 국소치료율을 보였다. 골 침범은 중요한 예후 인자로서 골 침범이 있는 경우 5년 치료율이 32.2%로 낮아진다. 재발 후 치료한 경우 5년 생존율은 70.5%이었고, 전이 확인 후의 5년 생존율은 38.1%이었으며, 전이 후에도 10년 이상 생존한 경우도 2례이었다. 전체 생존율은 5년, 10년, 15년이 각각 70%, 51.4%, 32.2%이었다²⁰⁾. 1992년 Hosokawa등에 의하면 선양낭성암종의 5년과 10년 생존율은 57.9%와 20.8%이었으며, 재발된 경우는 5년 생존율이 37.5%

로 감소되었다. 대타액선이 소타액선보다 예후가 좋았으나, 통계적 유의성은 없었다. 원격전이가 일어나는 시기는 원발 병소의 경우 평균 40개월이었으나, 재발병소의 경우 10개월이었다²¹⁾. 1993년 Buchholz의 경우 Neutron을 이용하여 치료한 경우 5년 생존율이 65%이었다고 보고했다²²⁾. 1994년 Kim등은 67례를 조사하여 5년 생존율이 71.1%, 8년 생존율이 44.3%라고 보고했다²³⁾.

본 병원의 경우 5년 전체생존율은 58.5%로서, 다른 종류의 구강암에 비교하면 비교적 좋은 생존율을 보이나, 외국의 선양낭성암종의 생존율과 비교하여 보면, 비슷하거나, 그에 조금 미치지 못하고 있다. 또한 9년 생존율은 39%이고 10년 생존율은 0%로 조사되어(Fig 1), 장기적 예후는 매우 좋지 않은 것으로 보이나, 증례가 많지 못하여 평가를 내리기는 어렵다. 병기에 따른 생존율을 보면 3기 환자들의 5년 생존율은 66.7%이나 4기 환자의 5년 생존율은 38.4%로서 3기와 4기의 생존율의 차이가 현저함을 보이고 있어(Fig 2), 병기가 중요한 예후인자로 작용함을 알 수 있다.

V. 결 론

1982년부터 1995년까지 14년간 원자력병원 구강악안면외과에서, 타액선 종양환자중, 선양낭성암종으로 진단되어 치료받은 환자를 대상으로, 그들의 성별 및 연령분포, 부위, 병기, 치료방법, 전체 생존율, 병기에 따른 생존율 등의 임상적 연구조사를 시행하였다. 총 24명 환자의 연령분포는 15세에서 79세로 평균 51세이었으며, 그중 남자가 15명, 여자가 9명이었다. 원발병소의 발생부위는 상악과 구개부위가 12례였고, 기타 구강저, 후구치삼각부, 하악치은 등이었다. 병기분류상 1기 1례, 2기 3례, 3기 9례, 4기 11례이었다. 치료방법은 방사선요법이 5례, 항암화학요법이 2례이었으며, 복합요법으로는 수술 후 방사선요법이나 화학요법을 시행한 경우는 14례이었고, 수술 전에 방사선이나 화학요법을 한 경우는 3례이다. Product-limit 추정법을 이용한 24례 환자의

1년, 2년, 3년 생존율은 각각 83.1%, 70.0%, 65.0% 이었고, 5년 생존율은 58.5% 이었다. 그 중 3기 환자의 5년 생존율은 66.7% 이었고, 4기 환자의 5년 생존율은 38.4% 이었다.

참 고 문 헌

1. Alleyne CH, Bakay RA, Costigan D, Thomas B, Joseph GJ : Intracranial adenoid cystic carcinoma : case report and review of literature. *Surg Neurol* 45(3) : 265-271, 1996.
2. Ampil FL, Misra RP : Factors influencing survival of patients with adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg* 45 : 1005-1010, 1987.
3. Andersen LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiodt T, Hansen HS : Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland : prognostic factors and treatment results. *Cancer* 68 : 2431-2437, 1991.
4. Barnett TA, Dapp DS, Goffinet DR : Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands : management of recurrent, advanced or persistent disease with hyperthermia and radiation therapy. *Cancer* 65 : 2648-2656, 1990.
5. Beckhardt RN, Weber RS, Zane R, Garden AS, Wolf P, Carrillo R, Luna MA : Minor salivary gland tumors of the palate : clinical and pathologic correlates of outcome. *Laryngoscope* 105(11) : 1155-1160, 1995.
6. Buchholz TA, Shimotakahara SG, Weymuller EA, Laramore GE, Griffin TW : Neutron radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the head neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119 : 747-752, 1993.
7. Chou C, Zhu G, Luo M, Xued G : Carcinoma of the minor salivary glands : results of surgery and combined therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 54(4) : 448-453, 1996.
8. Creagan ET, Woods JE, Rubin J, Schaid DJ : Cisplatin-based chemotherapy for neoplasms arising from salivary glands and contiguous structures in the head and neck. *Cancer* 62 : 2313-2319, 1988.
9. de Hann LD, de Mulder PHM, Bermorken JB, Vermey JHSA, Verweij J : Cisplatin-based chemotherapy in advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 14 : 273-277, 1992.
10. Fedele DJ, Jones JA, Niessen LC : Oral cancer screening in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 39(9) : 920-925, 1991.
11. Garden AS, Weber RS, Ang KK, Morrison WH, Matre J, Peters LJ : Postoperative radiation therapy for management tumors of minor salivary glands : outcomes and patterns of failure. *Cancer* 73(10) : 2563-2569, 1994.
12. Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ : The influences of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32(3) : 619-626, 1995.
13. Harrison LB, Armstrong JG, Spiro RH, Fass DE, Strong EW : Postoperative radiation therapy for major salivary gland malignancies. *J Surg Oncol* 45(1) : 52-55, 1990.
14. Hpriuchi J, Shibuya H, Suzuki S, Takeda M, Takagi M : The role of radiotherapy in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13(8) : 1135-1141, 1987.
15. Hosokawa Y, Ohmori K, Kaneko M, Yamasaki M, Ahmed M, Arimoto T, Irie G : Analysis of adenoid cystic carcinoma treat-

- ted by radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74 : 251–255, 1992.
16. Kim KH, Sung MW, Chung PS, Rhee CS, Park CI, Kim WH : Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120 : 721–726, 1994.
 17. Kruger GO : *Textbook of oral and maxillofacial surgery*, 5th ed. Mosby, 1984.
 18. Kuhel W, Goepfert H, Luna M, Wendt C : Adenoid cystic carcinoma of the palate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 : 243–247, 1992.
 19. Laine EJ, Braun IF, Jensen ME, Nadel L, Som PM : Perineural tumor extension through the foramen ovale : evaluation with MR image. *Radiology* 174(1) : 65–71, 1990.
 20. Miglianico L, Eschwege F, Marandas P, Wibault P : Cervico-facial adenoid cystic carcinoma : study of 102 cases : influence of radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 13(5) : 673–678, 1987.
 21. Nascimento AG, Amaral LP, Prado LAF, Kligerman J, Silveira TRP : Adenoid cystic carcinoma of salivary glands : a study of 61 cases with clinicopathologic correlation. *Cancer* 57 : 312–319, 1986.
 22. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR : Management of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35(3) : 443–454, 1996.
 23. Pogrel MA : The diagnosis and management of salivary gland tumors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 5(2) : 319–330, 1993.
 24. Rigne WF, Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR : Radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the palate. *Head Neck* 15 : 241–244, 1994.
 25. Rodriguez-Bigas MA, Sako K, Razack MS, Shedd DP, Bakamjian VY, Castillo NB, Rao U : Recurrent malignant salivary gland neoplasms. *J Surg Oncol* 42 : 92–95, 1989.
 26. Rypens R, Lemort M, Dor P, Baleiaux D : Vidian metastasis of adenoid cystic carcinoma. *J Neuroradiol* 18 : 286–289, 1991.
 27. Schramm VL, Srodes C, Myers EN : Cisplatin therapy for adenoid cystic carcinoma. *Arch Otolaryngol* 107 : 739–741, 1981.
 28. Seifert G : Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 28B(1) : 49–56, 1992.
 29. Suen JY, Johns ME : Chemotherapy for salivary gland cancer. *Laryngoscope* 92 : 235–239, 1982.
 30. Tran L, Sadeghi A, Hanson D, Ellerbroek N, Calcaterra TC, Parker RG : Salivary gland tumors of the palate : the UCLA experience. *Laryngoscope* 97 : 1343–1345, 1987.
 31. Trizzi PL, Brantley A, Fisher S, Cole TB, Crocker I, Huang AT : 5-Fluorouracil, cyclophosphamide, and vincristine for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 59(5) : 887–890, 1987.
 32. Weber RS, Byers RM, Petit B, Wolf P, Ang K, Luna M : Submandibular gland tumors. Adverse histologic factors and therapeutic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116(9) : 1055–1060, 1990.
 33. Weber RS, Palmer JM, El-Naggar A, McNeese MD, Guillaumondegui OM, Byers RM : Minor salivary gland tumors of the lip and buccal mucosa. *Laryngoscope* 99 : 6–9, 1989.