

주타액선종양 104례에 대한 분석

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

김명상 · 김영호 · 홍정표 · 최은창 · 김광문 · 홍원표

= Abstract =

A Clinical Analysis of Major Salivary Gland Tumors - 104 Cases

Myung Sang Kim, M.D., Young-Ho Kim, M.D., Jung Pyoe Hong, M.D.,
Eun Chang Choi, M.D., Kwang-Moon Kim, M.D., Won Pyo Hong, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background and Objectives : Major salivary gland tumor is a rare disease with a largely unknown origin. And also corresponding to the diversity of histopathologic characteristics is an equally wide distribution of clinical behavior that makes treatment decisions difficult. The aim of this study is to analysis the clinical experience of our major salivary gland tumor and to suggest a guideline of management.

Materials and Methods : We studied clinical manifestations and treatment results of 104 patients who were diagnosed as major salivary gland tumors. Tumor site, patient age and sex of the patients were analysed. Histopathologic diagnosis, treatment modality, lymph nodes metastasis, recurrence rate and 5-year survival rate were studied on malignant tumors.

Results :

- 1) 48 patients were male and 56 patients were female.
- 2) Benign tumors were 79 cases. They consisted of 57 cases(72%) of parotid tumor, 22 cases (27%) of submandibular tumor. And pleomorphic adenoma was the most common benign tumor.
- 3) Malignant tumors were 25 cases and were consisted of 19 cases(76%) of parotid tumor, 4 cases(16%) of submandibular tumor and 2 cases(8%) of sublingual gland tumor with high-grade mucoepidermoid carcinoma as the most common cause.
- 4) In the malignant tumors, the number of stage I, II tumors was 14 and that of stage III, IV tumors was 11. Neck node metastasis was noted in 8 cases.
- 5) 8 cases of malignant tumor were died and all of them had high-grade malignancy. And they were dead before 17 months from the time of diagnosis.
- 6) Mean survival duration in the malignant salivary gland tumor was 56 months.
- 7) High-grade malignancy had a 5-year survival rate of 57.9%. A 5-year survival rate of T1, T2 patients was 92.9% and that of T3, T4 patients was 36.4%. That of patients who had neck node metastasis was 37.5% and that of those who had free neck was 82.4%.

Conclusion : The results of this study suggest that the survival rate is dependent on the

tumor size, lymph node metastasis and histologic grade. And also the early diagnosis and radical surgery result in the increased survival rate and are effective for prevention of the tumor recurrence.

KEY WORDS : Major salivary gland tumor.

서 론

주타액선은 이하선, 악하선, 설하선으로 구성되어 있으며, 주타액선 종양중 이하선에서 발생한 경우가 전체 타액선 종양의 70내지 80%를 차지하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 악성종양의 경우 100,000명당 약 0.7명 정도의 발병율을 보이는 것으로 알려져 있으나 두경부암중중 주타액선 종양은 적은 빈도를 차지하며, 이에 대한 치료경험이 제한적이고 또한 다양한 병리조직학적 소견 및 임상양상을 가지고 있어 진단 및 치료에 있어서 많은 어려움을 가지고 있다. 이에 저자들은 1987년 1월부터 1996년 12월까지 연세대학교 이비인후과에 주타액선 종양으로 진단받은 104명의 환자를 대상으로 임상적 양상과 치료성적을 분석하였으며, 병기에 따른 생존율과 그에 미치는 영향 등을 조사하여 추후 주타액선의 종양의 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1996년 12월까지 10년간 연세대학교 안·이비인후과 병원과 영동세브란스병원에 내원하여 술후 조직학적 소견상 주타액선 종양으로 확진된 환자중 추적기간이 최소 2개월 이상인 총 104례(양성 79례, 악성 25례)을 대상으로 하였다. 종양의 부위별, 성별, 연령별, 조직학적 분포 등을 후향적으로 분석하였으며, 악성종양일 경우에는 병기별 분포, 치료방법,

경부전이 유무, 재발빈도를 구하였다. 5년 생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하여 계산하였다. 통계적인 유의성은 p value가 0.05이하인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 연령분포

연령별분포는 30대와 40대가 각각 24명(23%)으로 가장 많았으며 50대 23명, 20대 17명의 순이었고 성별 분포를 보면 총 104례중 남자가 48례, 여자가 56례로 여자가 약간 많았다. 조직학적 소견에 따른 연령분포는 양성인 경우 30대가 2례로 가장 많았고 그 다음으로는 40대, 50대의 순이었으나, 악성의 경우에는 40대, 50대가 각각 6례로 가장 많았고 그 다음으로는 60대가 4례의 순이었다(Table 1).

2. 부위별 분포

양성종양의 경우 이하선이 57례, 악하선이 22례, 설하선의 경우에는 1례도 없었으며, 악성종양의 경우에는 이하선이 19례, 악하선이 4례, 설하선이 2례의 빈도를

Table 2. Incidence of benign and malignant salivary gland tumors

	Benign(%)	Malignancy(%)	Total
Parotid gland	57(75)	19(25)	76
Submandibular gland	22(85)	4(15)	26
Sublingual gland	0(0)	2(100)	2
Total	79(76)	25(24)	104

Table 1. Sex and histologic distribution according to age

Age	Male	Female	Benign	Malignancy	Total
10-19	2	2	3	1	4
20-29	7	10	14	3	17
30-39	10	14	22	2	24
40-49	9	15	18	6	24
50-59	14	9	17	6	23
60-69	3	5	4	4	8
70-79	3	1	1	3	4
Total	48	56	79	25	104

Table 3. Histologic distribution of benign and malignant lesions

Histology	Parotid gl.	Submandibular gl.	Sublingual gl.	Total
Benign				
Pleomorphic adenoma	48	21	0	69
Warthin's tumor	6	0	0	6
Monomorphic adenoma	3	0	0	3
Epithelioidangioma	0	1	0	1
Malignancy				
Acinic cell Ca.	3	0	0	3
Mucoepidermoid Ca.				
Low-grade	3	0	0	3
High-grade	3	1	2	6
Adenocystic Ca.	4	0	0	4
AdenoCa.	3	0	0	3
Squamous cell Ca.	1	0	0	1
Ca. ex pleomorphic adenoma	2	3	0	5
Total	76	26	2	104

*gl. : gland, *Ca. : carcinoma

보였다. 전체적인 비율을 보면 이하선이 76례로 가장 많은 비율을 차지하였으며, 악하선이 26례, 설하선의 경우에는 2례이었으며 설하선의 경우 전례가 악성이었다(Table 2).

3. 조직학적 분류

양성종양의 경우 총 79례로 혼합종양(pleomorphic adenoma)이 69례, Warthin 종양이 6례, 단형성 선종(monomorphic adenoma)이 3례, 상피혈관종(epithelioidangioma)이 1례였으며, 악성종양의 경우에는 총 25례로 고도악성 점액성편평상피암종(high grade mucoepidermoid carcinoma)이 6례, carcinoma ex pleomorphic adenoma가 5례, 악성선양낭종(adenocystic carcinoma)이 4례, 저도악성 점액성편평상피암종(low grade mucoepidermoid carcinoma), 포상세포암종(acinic cell carcinoma), 선양암(adenocarcinoma)이 각각 3례, 편평세포암종(squamous cell carcinoma)이 1례이었다(Table 3).

Table 4. Stages of malignant tumors

Stage	Number of patients
I	8
II	7
III	2
IV	8
Total	25

4. 악성종양의 TNM 분류법

1988년에 발표된 American Joint Committee on Cancer(AJCC)의 분류법에 따른 병기 분포는 1기 8례, 2기 7례, 3기 2례, 4기가 8례로서 다양한 분포를 보였다(Table 4, 5).

5. 악성종양의 경부림프절 전이

악성종양의 경우 림프절 전이는 총 8례로서 T3의 경우 4례로 가장 많았고, T4는 3례, T2는 1례로 T병기가 진행될수록 림프절 전이가 많은 양상을 보였다. 경부림프절 전이가 없는 경우는 17례로 전체의 약 68%에 해당되었다(Table 5).

6. 치료방법 및 결과

양성종양중 이하선에 생긴 경우는 43례에서 이하선

Table 5. TNM staging by AJCC 1992, in malignant tumors

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1a	3						3
							0
T2a	5			1			6
T2b	5						5
T3a	2				3		5
T3b	1				1		2
T4a	1	1	1				3
T4b		1					1
	17	2	1	5			25

표재엽 절제술(superficial parotidectomy)을 시행하였으며 14례에서는 종괴의 크기, 수술전 악성종양의 의심 등으로 인해 이하선 전절제술(total parotidectomy)을 시행하였다. 악하선의 경우에는 악하선 전절제술을 시행하였으며 1례에서는 임상적으로 악성이 의심되어 경부 1구역 청소술(level I dissection)을 시행하였다. 전례에서 종양의 재발은 없었다. 악성종양의 경우 조직검사만을 시행한 경우가 1례, 항암화학요법을 시행한 경우가 1례였으며, 11례에서는 수술적 치료만, 11례에서는 수술적 치료와 방사선 치료를 병행하였으며 1례에서 수술적 치료와 항암화학요법, 방사선 치료 모두를 병행하였다. 악성종양중 이하선에 생긴 경우에는 6례에서 이하선 아전절제술(subtotal parotidectomy), 7례에서 이하선 전절제술, 2례에서 이하선 전절제술과 경부곽청술, 2례에서는 이하선 전절제술과 경부곽청술, 안면신경 문합술을 시행하였다. 악하선 및 설하선에 생긴 경우에는 2례에서 확장 악하선 절제술, 2례에서 기능적 경부곽청술, 2례에서 근치적 경부곽청술을 시행하였다. 악성 종양의 경우 18례에서 치료후 5례에서 국소재발, 2례에서는 원격전이는 있었으나 경부 재발은 없었다(Table 6).

Table 6. Treatment of malignant salivary gland tumors

Treatment modality	Number of cases
Biopsy only	1
Chemotherapy	1
Surgery only	11
Surgery and radiotherapy	11
Surgery, radiotherapy and chemotherapy	1
Total	25

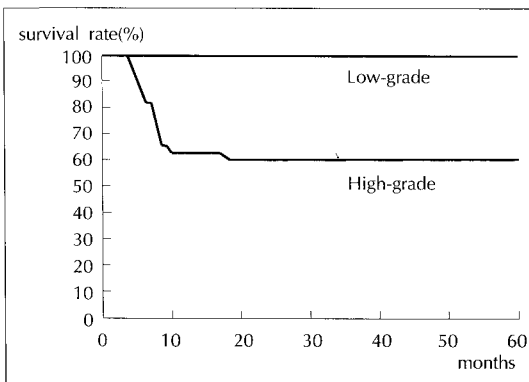


Fig. 1. Survival rate according to histologic grade in malignant tumors(5-year survival rates : low grade - 100%, high grade : 58%).

7. 생존율과 이에 대한 요인

악성종양의 경우중 저도 악성암(low grade malignancy)의 경우에는 사망한례가 없으며 사망한 경우에는 모두 고도 악성암의 경우였다. 고도 악성암의 경우 사망의 시기는 모두 17개월 내에 일어났으며 58%의 5년 생존율을 보였다. 또한 전체 환자에 대한 평균 생존기간은 56개월이었다(Fig. 1). T 병기별 생존율을 살펴보면 T1, T2의 경우 93%, T3, T4가 36%의 5년 생존율을 보였으며, 경부림프절 전이가 없는 경우는 82%, 경부림프절로 전이가 있었던 환자들의 경우 38%의 5년 생존율을 보였다(Fig. 2, 3).

고찰

타악선 종양은 전 종양의 1%, 두경부 종양의 3% 정

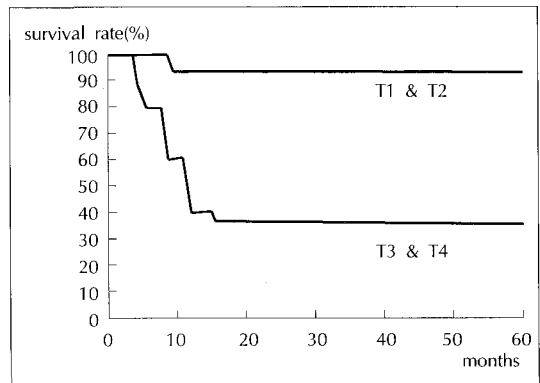


Fig. 2. Survival rate according to T stage in malignant tumors(5-year survival rates : T1 & T2 - 93%, T3 & T4 : 36%).

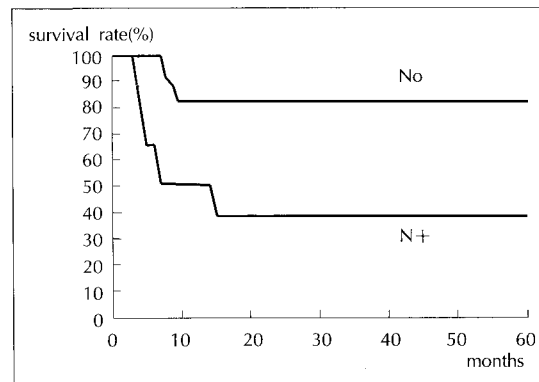


Fig. 3. Survival rate according to N stage in malignant tumors(5-year survival rates : N0 - 82%, N+ : 38%).

도를 차지하는 것으로 보고되고 있으며²⁾ 호발연령은 40대와 50대로 알려져 있고^{3,4)}, 여자에서 남자보다 1.2~2.2배 정도 많이 발생하는 것으로 보고되고 있다^{5,6)}. 발생부위의 좌우차이는 없는 것으로 알려져 있다. 저자들의 경우를 살펴보면 양성종양의 연령분포에 있어서는 30대가 가장 많았으나, 악성종양의 경우는 비교적 40대 이후에 발생빈도가 높은 양상을 보이고 있는 것으로 나타났다. 전세계적으로 타액선 종양은 나이에 상관없이 증가하고 있는 추세이며⁷⁾, 그 중에서도 40대 이상, 특히 70대 이상에서의 타액선 종양이 증가하는 추세이므로^{8,9)} 이러한 연령층에서의 타액선 종양에 대한 가능성이 환자 초진시에 반드시 고려되어야 할 것으로 생각한다. 종양의 발생부위를 살펴보면 Eneroth⁶⁾에 의하면 80%는 이하선에, 5~10%가 악하선에, 1% 미만 이 설하선에 발생하는 것으로 보고하고 있다. 저자들의 경우에는 양성종양과 악성종양 모두 이하선에서 발생한 예가 가장 많은 것으로 나타났으며 악하선 및 설하선에 갈수록 악성의 빈도가 증가하는 양상을 보인다.

타액선 종양의 조직병리학적 발생에 대해서는 배형성 과정 중 관상피세포의 잠재능력에 근거를 두어 선낭종양 및 단형성 선종은 협부개재부세포(intercalated duct)에서 발생하고 혼합종, 점막상피암은 배세관상피세포(excretory duct)에서 발생하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 조직병리학적 분포를 살펴보면 혼합종이 가장 많아 전체 타액선 종양 중 55~65%를, 양성종양의 약 80%를 차지하는 것으로 알려져 있다^{11,12)}. 양성종양 중 그 다음으로 많은 종양은 Warthin 종양으로 양성종양의 약 10% 정도로 보고되고 있으며, 그 밖에 다형성 선종, 호산성 과립종 등이 적은 비율로 발생한다. 악성종양의 경우 보고자에 따라 약간의 빈도 차이를 보이고 있지만 Spiro 등¹³⁾에 의하면 악성종양 470례 중 점막상피암이 206례(44%)로 가장 많았으며, 악성 혼합종, 선낭종양, 선암, 편평상피암의 순으로 보고하고 있다. 저자들의 경우 양성종양에서는 혼합종이 가장 많은 것으로 나타나 종전의 연구들과 일치하였으나¹⁴⁾, 악성종양의 경우는 고도 분화된 점막상피암이 가장 많은 것으로 나타났다. 내원 당시 악성종양의 병기는 Spiro 등¹³⁾에 의하면 AJCC 분류법에 의거하여 1기가 56%, 2기가 10%, 3기가 23%, 4기가 10%였다. 저자들의 경우 1기 8례, 2기 7례, 3기 2례, 4기 8례로 조기 발견이 되지 않고 진행된 경우도 많았다. 또한 림프선 전이의 경우 단

지 8례에서만 림프선 전이가 있어 주타액선 종양의 경우 림프선 전이가 적은 것으로 생각되나, T병기가 진행된 경우에는 림프선 전이가 비교적 많았다.

주타액선 종양의 치료는 일차적으로 외과적 수술이고 보조적인 방법으로 방사선, 항암화학요법이 있다. 수술의 기본 원칙은 종양 조직의 완전한 제거와 침범되지 않은 주요 신경 특히 이하선일 경우에는 안면신경의 보존이나, 악성 종양의 경우에는 필요에 따라 안면신경을 희생시키더라도 종양을 완전히 제거해야 한다. 저자들의 경우에도 환자가 수술적 치료를 거부하지 않는 경우를 제외하고는 가능한 수술적 치료를 시행하였으며 추가적으로 방사선 치료 및 항암 화학 요법을 시행하였다. 수술적 방법에 있어서 양성 종양의 경우에는 이하선 표재엽 절제술, 악하선 전절제술 등을 시행하였고, 악성 종양의 경우에는 이하선 전절제술, 1구역 청소술(level I dissection)을 시행하였으며, 악성일 경우 림프절 2구역(level II)을 반드시 확인 하여 경부 광청술도 같이 시행하였다. 악성종양에서 단순한 근치 수술만 시행한 경우보다 수술후 방사선 치료가 국소 재발율의 감소에 기여한다는 보고가 있으며 본 저자들도 Edward¹⁵⁾ 등이 제시한 적응증에 해당되는 경우에는 보조적으로 방사선 치료를 시행하였다. 주 타액선 종양의 경우 종양의 다양한 생물학적인 특성을 고려해 볼 때 최소 10년내지 그 이상의 장기간의 추적관찰이 필요하다. Rosenfeld¹⁶⁾ 등은 악성 종양의 예후는 조직 형태, 임상적 단계, 치료 정도에 따라 다르다고 하였는데, 국소 림프절 전이와 안면신경 마비가 있는 경우에 예후가 좋지 않다고 하였다. 저자들의 경우 고도 악성 암종, 진행된 T 병기, 경부림프절 전이가 있는 경우 생존율이 낮아지는 양상을 보였으며, 저도 악성 암종의 경우에서 사망한례는 없었다. 이 결과로 미루어 볼때 자세한 이학적 검사 및 방사선학적인 검사, 세침흡입검사^{17,18)} 등을 통한 질병의 조기발견이 치료의 결과와 그에 따른 생존율을 증가시키는데 있어 중요한 변수로 작용함을 알 수 있었다.

종양의 재발에는 불완전한 절제, 생검시 종양세포의 전이 등이 주요 원인으로 알려져 있다. 저자들의 경우 양성종양의 경우 거의 재발이 없었으나 이하선에 생긴 양성 종양인 혼합종의 경우 재발율이 1.6%정도 알려져 있으며, 어떤 경우에는 첫 치료 수년후에 재발하는 경우도 있으므로 장기간의 추적 관찰이 필요하리라 생각된

다. 악성종양일 경우에는 림프절에 의한 재발보다 주로 일차적 병변인 국소재발인 경우가 많았으므로 적절한 절제연을 가진 광범위 절제가 요구되어진다. 이상과 같이 주타액선 종양의 다양한 조직병리학적 소견 및 임상양상, 적은 증례의 수 등으로 진단 및 치료의 방법에 어려움이 많아 적극적인 접근법 및 광범위한 절제술이 필요하며 향후 여러 기관의 임상적인 자료를 종합하여 진단 및 치료적 방침을 정하는 것이 필요하리라 사료된다.

결 론

타액선 종양, 특히 악성종양의 경우 그 빈도가 증가하고 있는 추세이며 식생활 습관의 변화와 방사선, 유해물질에 대한 노출의 증가⁴⁹⁾ 등에 따라 앞으로도 더욱 늘어날 것으로 예상된다. 특히 40대 이상 환자에서의 타액선 종양에 대한 관심이 높아져야 하며, 효과적인 진단방법을 통한 질병의 조기발견이 다른 질병에서와 마찬가지로 질병의 치료효과와 생존율 증가에 결정적인 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 또한 적극적인 진단적 접근법 및 광범위한 절제술 등이 재발 방지와 치료에 효과가 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Spiro RH : *Diagnosis and pitfalls in the treatment of parotid tumors. Seminars in Surgical Oncology.* 1991 ; 7 : 20-24
- 2) Spiro RH : *Salivary neoplasms : overview of a 35 year experience with 2807 patients. Head Neck Surg.* 1986 ; 8 : 177-184
- 3) Kim JK, Lee CW, Cho JS : *Clinical study of the parotid tumor. Korean J Otolaryngol.* 1987 ; 30(2) : 256-262
- 4) Shim SS, Oh KK, Lee YS, Han YC, Chu MJ : *A clinical study on salivary gland tumors. Korean J Otolaryngol.* 1990 ; 33(2) : 329-338
- 5) Oh KK, Lee GH, Choo MJ, Shim YS : *Benign mixed tumor of the salivary glands : A clinical study. Korean J Otolaryngol.* 1992 ; 35(5) : 632-639
- 6) Eneroth CM : *Salivary gland tumors in the parotid, submandibular gland and the palatal lesion. Cancer.*

- 1971 ; 27 : 1415-1417
- 7) Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM : *Diet and the risk of salivary gland cancer. Am J Epidemiol.* 1997 ; 146(2) : 171-6
- 8) Zheng T, Holford TR, Chen Y, Ward B, Liu W, Flannery J, Boyle P : *Are cancers of the salivary gland increasing? Experience from Connecticut USA. Int J Epidemiol.* 1997 ; 26(2) : 264-71
- 9) Nagler RM, Laufer D : *Tumors of the major salivary glands : Review of 25 years of experience. Anticancer Res.* 1997 ; 17(1B) : 701-7
- 10) John ME et al : *Salivary gland tumors. Otolaryngology,* 1991 ; 3(3) : 2099-2127
- 11) Eom SK, Chung YJ, Koo JC, Chung DW, Kim CK, Joo YJ : *Experience with 42 primary parotid tumors. Korean J Otolaryngol.* 1986 ; 29(6) : 834-840
- 12) Yang JS, Seo BK, Kang KH, Hur NJ, Cho KS, Park SM, Kim CG : *A clinico-statistical study of salivary gland tumors. Korean J Otolaryngol.* 1983 ; 26(4) : 828-834
- 13) Spiro RH, Armstrong J, Harrison L : *Carcinoma of major salivary glands. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989 ; 115(3) : 316-321
- 14) Renehan A, Gleave EN, Hancock BD, Smith P, McGurk M : *Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumors treated in a single center. Br J Surg.* 1996 ; 83(12) : 1750-4
- 15) Edward M, Copeland III : *Surgical oncology.* John wiley and sons Inc. New York. 1983, p153
- 16) Rosenfield L, Sessions DG, McSWain B : *Malignant tumors of salivary tumors of salivary gland origin : 3 year review 184 cases. Ann Surg.* 1966 ; 163 : 726-733
- 17) MacCallum PL, Lampe HB, Cramer H, Matthews TW : *Fine-needle aspiration cytology of lymphoid lesions of the salivary gland : a review of 35 cases. J Otolaryngol.* 1996 ; 25(5) : 300-4
- 18) Klijanienko J, Vielh P : *Fine-needle sampling of salivary gland lesions. I. Cytology and histology correlation of 412 cases of pleomorphic adenoma. Diagn Cytopathol.* 1996 ; 14(3) : 195-200
- 19) Horn-Ross PL, Ljung BM, Morrow M : *Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. Epidemiology.* 1997 ; 8(4) : 414-9