

근치적수술과 술후방사선치료를 받은 이하선 악성종양 환자의 치료실패양상

- 병리학적 유형에 따른 결과를 중심으로 -

연세대학교 의과대학 연세암센터 치료방사선학교실,¹⁾ 외과학교실,²⁾ 이비인후과학교실,³⁾
을지의과대학 치료방사선학교실⁴⁾

이상욱¹⁾ · 장세경⁴⁾ · 김귀언¹⁾ · 서창욱¹⁾ · 성진실¹⁾
이창걸¹⁾ · 금기창¹⁾ · 박정수²⁾ · 최은창³⁾

Abstract =

Patterns of Failure after Combined Surgery and Radiation Therapy for Malignant Tumors of the Parotid Gland

- Analysis of Treatment Results According to Pathologic Type -

Sang-Wook Lee, M.D.,¹⁾ Sei-Kyung Chang, M.D.,⁴⁾ Gwi Eon Kim, M.D.,¹⁾
Chang Ok Suh, M.D.,¹⁾ Jinsil Seong, M.D.,¹⁾ Chang Geol Lee, M.D.,¹⁾
Ki Chang Keum, M.D.,¹⁾ Cheong Soo Park, M.D.,²⁾ Eun Chang Choi, M.D.³⁾

*Department of Radiation Oncology,¹⁾ Surgery,²⁾ Otolaryngology,³⁾ Yonsei Cancer Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Radiation Oncology,⁴⁾ Eulji Medical College, Taejon, Korea*

Purpose : To investigate the treatment results and patterns of failure according to the pathologic type of the parotid malignancy who were treated with radical surgery and postoperative radiation therapy.

Materials and Methods : Fifty-two patients with various type of the parotid malignancy, who were treated with combined radical surgery and post-operative irradiation at Yonsei Cancer Center, between 1981 and 1995, were retrospectively reviewed after completion treatment, all but one patients were follow up with the median follow up period of 49 months.

Results : We found that pathologically confirmed neck node metastasis rate was 28.8% all case and level II was most common site. Overall failure rate was 26.9%, local recurrence rate was 13.5%, node failure rate was 7.7%, and distant failure rate was 5.8%. Five-year disease free survival rate was 70.9%, and overall survival rate was 73.8%. Recurrence rate was low in adenoid cystic carcinoma and acinic cell carcinoma. However distant metastasis was very high in undifferentiated carcinoma. Local recurrence was main pattern of failure in mucoepidermoid carcinoma and nodal failure was frequently observed in adenocarcinoma.

Conclusion : Individualized treatment plan may be required to improve a treatment outcome by pathologic subtype of the parotid malignancy.

KEY WORDS : Parotid gland malignancy · Surgery · Radiotherapy.

서론

전체 두경부 악성종양중 원발성 이하선 악성 종양이 차지하는 비율은 약 3~4%로써¹⁾ 비교적 발병빈도가 낮은 질병으로 알려져 있다. 일반적으로 가장 효과적인 치료법은 외과적 절제이지만¹²⁾, 수술후 보조요법으로 방사선치료가 추가되면 국소재발율이 현저히 감소될 수 있는 것이 여러 문헌보고상에서 이미 잘 밝혀져 있다^{3,8)}. 그러나 아직까지도 약물치료의 역할은 잘 규명되지 않고 있는 실정이다⁸⁾. 따라서 현재까지는 타액선 악성종양에서 국소재발의 위험군을 선별하여 근치적 수술을 시행한 후 방사선치료를 시행하는 것이 표준 치료법으로 인정되고 있다.

한편 이하선에서 발생하는 악성종양은 병리학적으로 매우 다양한 양상을 나타낸다. 주로 점액성상피세포암종이 가장 흔한 유형이지만 그밖에 혼합종, 선양낭성암종, 선암종, 편평상피세포암종, 미분화암종, acinic cell carcinoma, 림프종등 여러 유형의 악성종양이 발생하며 각 유형에 따라 각기 다양한 임상적인 특징을 나타내는 것으로 알려져 있다^{9,10)}. 그러나 병리조직학적 유형에 따른 치료성과 치료 실패양상에 대한 문헌보고는 현재까지 상당히 미흡한 편이다. 그 이유로는 발생빈도가 낮아 충분한 임상경험을 하기가 쉽지 않고 따라서 병리조직학적 유형에 따른 치료성과 치료 실패 양상에 대한 자세한 연구가 되지 않았기 때문이다¹⁰⁾.

이에 본 저자들은 이하선 악성종양에서 이하선 절제술과 경부림프절 절제술 후 보조요법으로 방사선치료를 받은 비교적 균일한 치료를 받은 대상을 분석하여 병리학적 유형에 따른 치료실패 양상을 알아보고 향후 치료계획을 수립하는데 도움이 되고자 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1981년 1월부터 1995년 12월까지 15년 동안 연세암센터에서 이하선 악성종양으로 진단받고 수술 후 보조요법의 목적으로 방사선 치료를 받은 환자는 총 71명이었다. 이중 원발병소의 근치적 수술만 시행하고 경부림프절 절제술을 받지 않은 19명의 환자를 제외한 52명의 환자를 분석하였다. 재발된 경우이거나 진단당시 원격전이가 있었던 경우는 제외하고 나머지 환자를 연구대상에 포함하였다. 또한 근치 수술을 시행 받은 환자들 중에서 표재엽절제술 이상을 받은 경우는 연구대상에 포함하였고, 경부림프절에 대한 외과적 치료는 supraomohyoid neck dissection(SOND) 이상의 근치적 경부광청술이 시행된 경우만 연구 대상에 포함하였다.

대상환자들의 특성은 남자가 25예 여자가 27예로 1 : 1.

08의 비율로 여자가 약간 많았고, 나이는 9세부터 81세까지 분포하였고 중앙연령값은 50세로 주로 40대와 50대에 호발하는 경향을 보였다. 내원당시 주 증상으로는 이하선 주변의 만져지는 종물이 가장 많았는데 52명의 모든 환자가 촉진되는 종양을 가지고 있었다. 진단당시 동통을 호소한 환자는 15예(28.8%)에서 발견되었고, 안면신경의 마비증상이 관찰된 경우는 15(28.8%)에 었다(Table 1). 원발 병변은 좌측 이하선이 30명, 우측 이하선 22명으로 좌측에서 더 호발되었다.

수술 후 병리 소견에서 살펴본 종양의 크기는 1.5cm에서 18cm까지 다양하였고 1992년도 AJCC병기 분류에 따른 분포를 보면 1기가 16예(30.8%)를 차지하여 가장 많았고, 2기가 9예(17.3%), 3기가 9예(17.3%), 4기가 18예(34.6%)를 차지하였다. 병기 4인 경우에서 8예가 T4b였고 그 외의 10예에서는 주변조직으로의 침윤된 경우는 없었다. 수술 후 육안적 잔존종양을 남긴 수술은 한 예도 없어 일차적으로 전례에서 수술적 완전 절제가 가능하였다. 수술 후 안면신

Table 1. Patients characteristics in the parotid gland malignancy (52 cases)

Characteristics	No. of patients	%
Gender		
Male	25	48.1
Female	27	51.9
Age		
Range	≤ 20	3 6.0
	21 - 30	7 13.5
	31 - 40	7 13.5
	41 - 50	11 21.2
	51 - 60	14 26.9
	61 - 70	8 15.4
	≥ 71	2 3.8
Median	50	
Symptom and Sign		
Palpable mass	52	100.0
Pain	15	28.8
Facial nerve palsy	15	28.8
Stage(AJCC)		
I	16	30.8
II	9	17.3
III	9	17.3
IV	18	34.6
Surgery		
Superficial lobectomy	11	21.2
Total parotidectomy	39	75.0
Radical parotidectomy	2	3.8
Type of neck node dissection		
SOND	37	71.2
RND	15	28.8

AJCC : American joint committee on cancer

RND : radical neck dissection

SOND : supraomohyoid neck dissection

경이 절제된 경우는 8예였고 8예를 제외한 나머지 44예에서 수술 후 발생한 안면신경 마비와 같은 합병증은 발생하지 않았다(Table 1).

2. 치료방법

이하선에 대한 외과적 치료는 이하선 전절제술을 시행 받은 경우가 가장 많아 39예(75.0%)를 차지하고 이하선 표재엽절제술이 시행된 경우가 11예(21.2%)였으며, 이하선 근치적 전절제술을 받은 경우가 2예(3.8%)를 차지하였다. 경부림프절 제거를 위해 SOND를 시행 받은 환자는 37예(71.2%)였고 경부곽청술을 시행 받은 경우는 15예(28.8%)였다. 모든 환자에서 보조요법으로 수술 후 방사선치료를 시행 받았고 조사된 방사선량은 46~70Gy(평균 60 Gy)를 일일 일회 하루에 1.8~2.0Gy를 주당 5회씩 조사하였다. 방사선치료 범위는 전체 이하선이 있는 부위와 수술상처 조직이 있는 피부 그리고 동측 경부림프절과 동측 쇄골상 림프절을 치료하였다. 방사선 치료방법은 크게 광자선과 전자선의 일정한 비율로 나누어 치료하거나, 또는 광자선을 이용하여 치료하였는데 광자선은 4MV 선형가속기(LINAC)와 Co-60 원격치료기감마선을 사용하였고, 전자선은 고에너지인 9~15MeV의 에너지를 가진 전자선을 병용하기도하였다. 광자선 단독으로 방사선치료를 시행한 경우는 췌기를 이용한 paired wedge 방법으로 치료하였다.

3. 연구방법

연구대상의 후향적 분석을 통하여 연구를 진행하였다. 수술 후 경부림프절 전이의 양상과 림프절 전이가 흔한 병리학적인 유형에 대한 분석도 아울러 시행하였다. 연구대상인 전체 52명을 모두 추적조사 할 수 있었고 추적기간은 7개월에서 155개월이었으며 중앙 추적조사기간은 49개월이었다. 치료가 종료된 환자는 외래를 통하여 3개월마다 검진을 하였고 외래를 통하여 추적되지 않은 환자는 전화와 엽서를 통하여 생존 유무를 확인하였다. 단 엽서나 전화상에서 사망이 확인된 환자는 사망하기 전에 치료실패 양상을 확인할 수 있었고 질병과 무관하게 사망한 경우는 단 1예도 없어 정확한 실패양상을 분석할 수 있었다. 국소재발율과 5년 무병 생존율과 5년 전체생존율을 구하여 수술후 방사선치료의 성적을 알아보았다. 생존율을 계산하기 위해 사용된 통계학적 방법으로는 Kaplan-Meier법을 사용하였다. 예후인자로 생각되는 요인에 따른 국소재발율의 차이분석은 Log-rank test법을 이용하였다.

결 과

1. 병리학적인 유형에 따른 임상적 소견

환자들의 조직학적 유형을 분석하였을 때 점액성상피세포

포암종이 14예로 가장 많아 26.9%를 차지하였고 그 다음으로 혼합종이 12예(23.1%), 선암종이 10예(19.2%)를 차지하여 비교적 흔한 빈도를 갖는 병리조직학적 유형으로 생각되었다. 그밖에 선낭암종, 편평상피세포암종, acinic cell carcinoma, 미분화암종은 비교적 낮은 빈도를 나타냈다. 점액성상피세포암종을 분화도에 따라 나누어 보면 low grade가 8예, intermediate grade가 2예, high grade가 3예였고 1예에서는 분화도를 나누지 못했다(Table 2). 진단 당시 종양의 크기는 4cm를 기준으로 나누어 보았을 때 병리학적인 유형에 따라 대부분 비슷한 양상을 보였지만 혼합

Table 2. Pathologic classification of the parotid gland malignancy (52 cases)

Pathologic classification	Patients eligible	%
Mucoepidermoid carcinoma	14	26.9
Low grade	8	
Intermediate grade	2	
High grade	3	
Undetermined	1	
Adenoid cystic carcinoma	7	13.5
Adenocarcinoma	10	19.2
Squamous cell carcinoma	5	9.6
Undifferentiated carcinoma	2	3.8
Malignant mixed carcinoma	12	23.1
Acinic cell carcinoma	3	5.8
Total	52	100.0

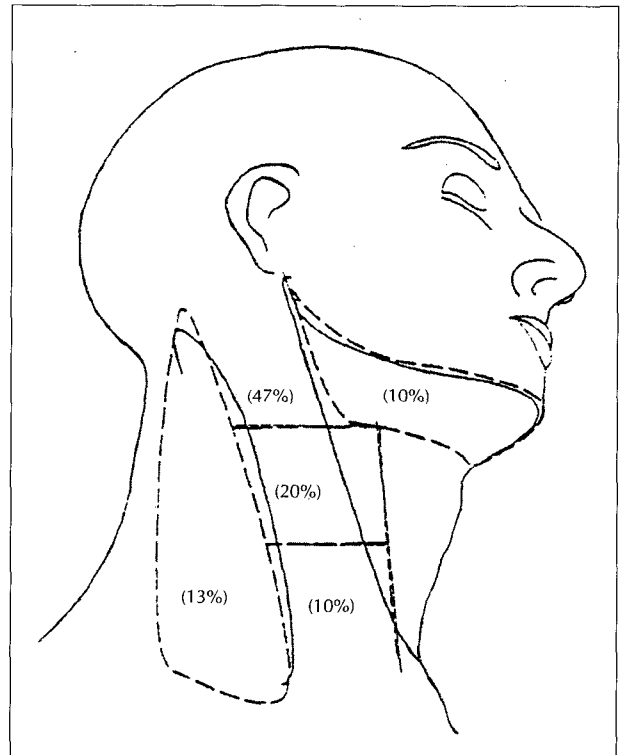


Fig. 1. Diagram showed distribution of neck node metastases after neck node dissection.

종에서는 4cm 이상인 경우가 약간 많았고 acinic cell carcinoma는 4예 모두 4cm 미만이었다. 진단 당시 안면신경 침윤 여부는 선암종, 편평상피암종, 미분화암종에서는 다른 병리학적 유형에 비해 흔하게 관찰되었다.

수술 당시 경부림프절 전이는 총 15예에서 발견되어 전체 환자에서 경부림프절 전이율은 28.8%였고 병기로는 N1이 4예, N2a가 1예, 그리고 N2b가 10예로 림프절 전이가 있는 경우 대부분 동측 2개 이상의 림프절 전이가 있는 것으로 관찰되었다. 경부림프절에 전이된 경우 전이부위를 나누어 보면 level II에 가장 호발 하였고 level III가 다음으로 흔하게 전이되는 곳이었으며 나머지는 비슷하게 발견되었다(Fig. 1). T 병기에 따라 T1에서 20%, T2에서 36.8%, T3에서 23.1% 그리고 T4에서 26.7%의 경부림프절 전이율이 관찰되어 T 병기의 증가에 따라 림프절 전이가 증가되는 양상은 관찰할 수 없었다. 병리조직학적 유형에 따른 경부림프절 전이율은 미분화암종이 2예 모두에서 경부림프절 전이가 발견되어 100% 전이율이 관찰되었고 다음으로 acinic cell carcinoma에서 3예중 2예에서 그리고 선암종에서는 10예중 6예에서 경부림프절 전이가 발견되어 50% 이상의 높은 경부림프절 전이율을 관찰할 수 있었고 편평상피세포암종과 혼합종에서도 비교적 높은 경부림프절 전이율이 관찰되었다. 그러나 점액성상피세포암종에서는 14예중 단 1예에서 경부림프절 전이가 발견되었으며 선양낭성암종에서도 비교적 낮은 경부림프절 전이율이 관찰되었다(Table 3).

2. 병리학적 유형에 따른 생존율

전체 환자의 5년 생존율은 73.8%였고, 10년 전체생존율은 64.6%였다. 5년 무병생존율은 70.9%였고, 또한 10년 무병생존율은 70.9%였다(Fig. 2). 국소재발하거나 원격전이된 14명의 환자들은 모두 구제되지 못하고 병의 진행으로 사망하였다(Table 4). 한편 치료에 의한 합병증으로 사망한 경우는 단 1예도 없었다. 병리학적 유형에 따른 생존 유무는 점액성상피세포암종에서 14명중 3명, 혼합종은 12명중 3명, 선암종은 10명중 4명, 선양암종은 7명중 1명, 편평상피암종은 5명중 1명이 각각 사망하였고, acinic cell carcinoma는 3명 모두 생존하였으며, 미분화암종에서는 2은 모두 사망하였다. 비교적 증례수가 많은 병리학적 유형인 점액성상피세포암종, 혼합종, 그리고 선암종의 5년 생존율은 77.4%, 80.0%, 68.6%이고, 5년 무병 생존율은 70.7%, 81.8%, 60.0%이었다. 미분화암종이 가장 예후가 불량한 것으로 생각되며 선암종 역시 비교적 생존율이 불량한 것으로 생각되었다.

3. 병리학적유형에 따른 치료 실패양상

전체 52명의 환자 중 치료 완료 후 추적 조사중 재발된 경우는 14예로서 전체 재발율은 26.9%였다. 일차 재발 양상

Table 3. Node stage distribution by pathologic type of the parotid gland malignancy

Pathologic type	No. of patients	Metastasis of neck node				%
		N1	N2a	N2b	Total	
Mucoepidermoid	14	0	0	0	0	0.0
Adenoid cystic	7	0	1	0	1	14.3
Adenocarcinoma	10	1	0	5	6	60.0
Squamous cell	5	1	0	1	2	40.0
Undifferentiated	2	1	0	1	2	100.0
Malignant mixed	12	0	0	3	3	25.0
Acinic cell	3	2	0	0	2	66.7
Total	52	5	1	10	15	28.8

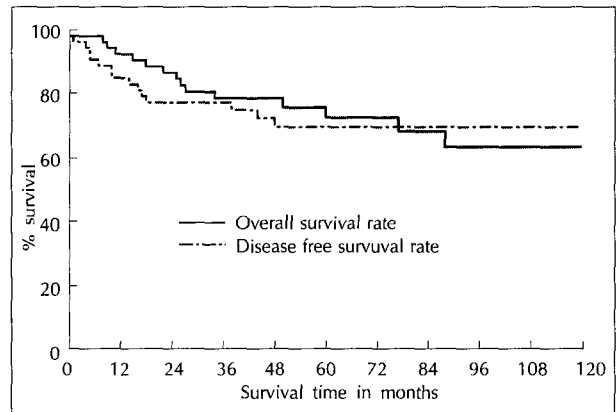


Fig. 2. Disease free survival rates and overall survival rates in 52 patients treated with postoperative radiation for carcinoma of the parotid gland.

을 분류해 보면 국소재발이 7예로 국소재발율은 13.5%였고 주변 경부림프절 재발은 4예로 경부림프절 재발율은 7.7%였으며, 원격전이는 3예로 원격전이율은 5.8%로서 국소재발이 가장 주된 재발양상이었고 주변림프절 재발과 원격재발은 비슷한 양상을 나타내었다. 국소재발 후 쇄골상림프절에 재차 재발된 경우가 1예, 국소재발후 골 전이된 경우도 1예 있었고 경부림프절 재발 후 폐로의 전이도 1예 있었다(Table 4).

병기에 따른 재발을 분석하여 보면 AJCC 병기상 1기에서는 16명중 1명(6.3%)이 재발하였고 2기는 9명중 2명(22.2%)이, 3기에서는 9명중 4명(44.4%)이, 4기는 18명중 7명(38.9%)이 각각 재발되어 비교적 초기인 1기나 2기에 비해 3기나 4기에서 높은 재발율을 보였다. 전체 재발한 14명중 11예가 18개월 내에 재발되어 비교적 조기에 재발하는 경향을 보였다. 하지만 38개월, 44개월, 48개월 쯤 비교적 장시간이 지난 후에 재발되는 경우도 있었다(Table 4).

재발에 영향을 주는 인자 중 안면신경 마비, 림프절전이, 병기, 방사선 선량 등이 통계학적으로 유의한 고 위험 인자였다(Table 5).

한편 병리조직학적 유형 따른 재발율을 보면 미분화암종이 2명중 2명 모두 재발하여 수치상 가장 높은 재발율을 보

Table 4. Summary of recurrent cases

No. of case	Age /Sex	Pain	Facial nerve sign	Pathology	Stage	Type of surgery	Level of node	Time of recurr (month)	Site of recurr	Time of survival (month)
1	38/male	Yes	Yes	Adenocarcinoma	IV	Total P.+RND	II, III, IV, V	5	Ipsilateral neck node	8
2	50/female	Yes	Yes	Adenocarcinoma	IV	Total P.+RND	II	10	Ipsilateral SCL	50
3	49/male	Yes	No	Adenocarcinoma	IV	Total P.+RND	V	1	Ipsilateral neck node	11
4	46/male	No	No	Adenocarcinoma	IV	Superficial lobectomy+SOND	II	44	Contralateral neck node→lung	55
5	14/female	No	No	Mucoepidermoid carcinoma(low-grade)	II	Total P.+SOND	No	38	Primary site	88
6	25/female	No	No	Mucoepidermoid carcinoma(low-grade)	III	Superficial lobectomy+SOND	No	14	Primary site→SCL	22
7	51/male	No	No	Mucoepidermoid carcinoma(high-grade)	II	Total P.+SOND	No	4	?	34
8	67/female	No	No	Malignant mixed tumor	IV	Total P.+RND	II, III	18	Primary site skin	25
9	58/male	No	Yes	Malignant mixed tumor	III	Radical P.+RND	No	16	Lung→bone	26
10	81/female	Yes	No	Malignant mixed tumor	III	Total P.+SOND	No	17	Primary site	27
11	66/male	No	No	Undifferentiated carcinoma	IV	Total P.+RND	I, II, III	10	Lung	15
12	67/female	No	Yes	Undifferentiated carcinoma	III	Total P.+RND	No	5	Lung	9
13	50/female	Yes	No	Adenoid cystic carcinoma	I	Total P.+SOND	No	48	Primary site→bone	60
14	55/male	No	Yes	Squamous cell carcinoma	IV	Total P.+RND	No	7	Primary site	18

P. : parotidectomy

SOND : supraomohyoid neck dissection

RND : radical neck dissection

SCL : supraclavicular lymph node

였고 다음으로 선암에서 10명중 4명이 재발하여 40% 재발율을 보여 비교적 높은 치료실패율을 나타냈다. 혼합종에서는 12예중 3예가 재발하였고 편평상피세포암에서는 5예중 1예가 재발하였으며 점액성 상피세포암에서는 14예중 3예가 재발하여 모두 20% 이상의 재발율을 보였다. 선양낭성암은 7예중 1예가 재발했고, acinic cell carcinoma는 3예중 재발이 없어 국소 재발율이 비교적 낮음을 알 수 있었다 (Table 6). 병리조직학적 유형에 따른 재발 양상을 분석해보면 점액성상피세포암종은 국소재발이 흔하게 관찰되고 선암종은 경부림프절 전이가 많았으며 미분화암종은 원격 전이가 주된 재발양상이었으나 환자수가 적어 통계적으로 유의한 차이는 나타내지 않았다.

고 찰

이하선 악성종양에 대한 치료는 수술이 주된 방법으로 되

어 있고²⁾ 수술 후 보조요법으로 방사선치료를 병합하는 경우 재발율을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 수술시 low-grade이면서 표재엽에 국한된 경우에는 표재엽절제술이 제안되고 있지만 그 이외의 경우에는 이하선전절제술을 시행하는 것으로 되어있다. 그러나 수술중 안면신경에 종양의 침윤이 관찰되지 않으면 가능한한 안면신경은 보존하는 것이 원칙이다. 이하선 악성종양의 치료에 있어서 수술적 절제가 치료성적에 가장 중요한 역할을 하는 것은 이미 정설로 되어있지만, 더 높은 치료성적을 얻기 위해 좀더 근치적이고 광범위한 수술적 절제는 주장되지 않고 있는데 이것은 특히 안면신경을 절제하는 경우 수술 후 안면 근육마비 등의 후유증 발생이 가능하며 이런 후유증은 생존한 환자의 삶의 질을 고려하면 매우 중요한 문제점이 될 수 있다⁶⁾¹²⁾¹³⁾. 한편 더 높은 치료성적을 구하기 위해서 보조요법으로 시도된 방사선치료가 역시 이 질병의 국소제어와 생존율 향상에 도움이 되고 있음이 이미 여러 문헌상 입증되고 있어서 수

Table 5. Factors influencing local control in the parotid gland malignancy

Characteristics	Patients eligible	No. of failure(%)	p value
Gender			≥0.1
Male	25	8(32.0)	
Female	27	6(22.0)	
Age			≥0.1
≤40	17	4(23.5)	
≥41	35	10(28.6)	
Facial nerve palsy			<0.05
Absent	37	0(0.0)	
Present	15	14(93.3)	
Symptom & sign			≥0.1
Nonpainful	37	9(23.4)	
Painful	15	5(33.3)	
Neck node			<0.05
Negative	37	7(18.9)	
Positive	15	7(46.7)	
Stage(AJCC)			<0.05
I, II	25	3(12.0)	
III, IV	27	11(40.7)	
Surgery			≥0.1
Superficial lobectomy	11	2(18.2)	
Total parotidectomy	39	12(30.8)	
Radiation dose(Gy)			<0.1
<60	10	5(50.0)	
≥60	42	9(21.4)	

Table 6. Patterns of failure according to histologic type of the parotid gland carcinoma

Histologic type	No. of patients	Patterns of failure			
		Local	Nodal	Distant	Total(%)
Mucoepidermoid	14	3	1	0	3(21.4)
Mixed cell	12	2	0	1	3(25.0)
Adenocarcinoma	10	0	4	1	4(40.0)
Adenoid cystic	7	1	0	1	1(14.3)
Squamous cell	5	1	0	0	1(20.0)
Acinic cell	3	0	0	0	0(0.0)
Undifferentiated	2	0	0	2	2(100)

술에 따른 이환증과 합병증을 가급적 경감시킬 수 있다는 점에서 방사선치료의 역할은 강조되고 있다³⁻⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾. 경부림프절제거술을 시행하는 경우는 임상적으로 경부림프절 전이가 의심되거나 high-grade 또는 진행된 병기인 경우 경부림프절 제거술을 제안하고 있다²⁾. 경부림프절에 대한 처리를 어떻게 하는 것이 가장 최선인지에 대해서는 아직 확실히 규명되지 않고 있지만 신체검진이나 컴퓨터 단층 촬영상에서 의심이 되는 경우를 제외하고는 적극적인 경부림프절 절제술은 피해야 한다는 주장도 있다⁸⁾. 수술 후 방사선치료의 적용 기준은 일반적으로 high-grade, close or positive margin, 안면신경의 침윤이 있었으나 안면신경을 보존하는 수술이 시행되었을때, 1차 수술 후 재발된 경우, 다

수의 주변 경부림프절전이가 발견된 경우로 되어 있지만¹⁾ 치료기관이나 의사들의 성향에 따른 조금씩 다른 기준이 적용되고 있다.

이하선에 발생하는 악성종양은 병리조직학적으로 점액성 상피세포암이 가장 흔하지만 그 외에도 비교적 다양한 유형이 발견되며 병리조직학적 차이에 따라 임상적 특징이 다르고 치료에 대한 반응도 다른 것으로 알려져 있다¹⁹⁾¹⁴⁾. 점액성상피세포암과 acinic cell carcinoma, malignant mixed tumor인 경우 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있고 이에 반해 미분화세포암종과 편평상피세포암종은 비교적 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 하지만 일반적으로 치료방법이 이런 병리 조직학적 유형에 따라 결정되지는 않고 있다.

특히 두경부에 발생하는 악성종양에서는 종양의 크기가 클수록 주변 경부림프절로의 전이가 많은 것으로 알려져 있지만 본 연구의 결과에서는 종양의 크기가 경부림프절 전이와의 관계상 T병기에 따른 경부림프절 전이의 정도가 T병기가 증가할수록 증가하는 상관 관계보다 오히려 병리조직학적인 유형에 따라 경부림프절 전이의 양상이 다르게 관찰되었다. 또한 병리학적으로 선암종, acinic cell carcinoma, 그리고 미분화암종인 경우 50% 이상의 림프절 전이율을 보여 이런 경우에는 꼭 경부림프절 절제술이 필요할 것으로 생각되었고 더불어 경부림프절에 대한 치료와 세심한 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 일반적으로 high-grade 점액성 상피세포암종에서 림프절전이가 흔한 것으로 문헌상에서 보고되지만¹⁷⁾ 본 연구 결과에서는 점액성 상피세포암종에서는 림프절 전이를 발견 할 수 없었는데 중요한 임상 특징으로 생각되며 그 이유는 high-grade로 다른 연구에서 진단 받은 경우 상당 부분 미분화암종이 포함되었을 가능성을 일차적으로 생각해 볼 수 있었다. 경부림프절 제거후 병리학적 결과를 분석해 보면 림프절전이의 양상이 동측의 2개 이상인 경우 즉 N2b인 경우가 75%로 림프절 절제술시 광범위하게 제거하는 것이 도움이 된 것으로 생각된다. 림프절로 전이되는 곳으로는 level II가 가장 흔하고 level III가 다음으로 많아 경부림프절 절제술시 제거범위를 결정하는데 고려해야 될 점으로 생각되지만 나머지 level에서도 약 20% 정도의 전이율이 있기 때문에 SOND 보다는 경부곽청술이나 변형경부곽청술이 더 효과적일 것으로 생각된다. 그러나 광범위한 경부림프절 절제술에 따른 합병증 발생 가능성이 높아지는 것을 더불어 고려하여 치료 방침을 세우는 것이 필요할 것으로 생각된다.

수술 후 방사선치료에 따른 국소재발과 원격전이의 양상은 비슷한 빈도로 발견된다는 주장도 있고¹⁸⁾ 수술 후 방사선치료를 시행한 경우 국소재발이 높아 상대적으로 원격전이가 더 많은 것으로 발표된 연구도 있다⁶⁾. 수술 후 방사선치료를 받은 경우에는 국소재발이 주된 재발양상은 아닌것

만은 정설로 생각되고 있지만⁸⁾¹⁸⁾ 이등이 원발성 이하선편평상피세포암종의 임상양상을 연구한 결과를 보면 편평상피세포암에서는 국소재발이 주된 재발양상이었고¹⁹⁾ 수술 단독으로 치료시 high-grade에서는 국소재발이 많았다는 보고도 있다⁹⁾. McNaney 등의 보고에서도 선암종과 분화가 나쁜 점액성 상피세포암종에서 경부림프절 재발이 흔한 것으로 보고하고 있는데⁷⁾ 역시 재발양상도 병리조직학적 유형에 따라 다른 성격을 가짐을 알 수 있다. 본 연구에서 병리조직학적 유형에 따른 재발 양상을 나누어 보면 점액성 상피세포암종은 국소재발이 그리고 선암종에서는 주변 림프절 재발이 주된 재발 양상이었고 미분화암종에서는 모두 원격재발이어서 통계학적 차이를 나타내지는 못했지만 병리조직학적 특성에 따른 재발양상이 약간 상이함을 알 수 있었다. 그러나 grade가 나쁜 경우 원격전이가 호발한다는 보고도 있다¹⁰⁾. 국소재발이 많은 점액성 상피세포암과 선암에서는 방사선량을 증가시킬 필요성을 고려해 봐야 것 같고 원격전이가 많은 미분화 종양에서는 아직 증명되지 않고 있지만 약물치료 등을 고려 해 봐야 될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 모든 환자들이 이하선 표재엽절제술 이상 근치적 외과적 절제와 동시에 경부림프절 절제술 받고 모두 방사선치료를 받았으며 조사된 방사선량값 또한 60Gy이어서 비교적 균일한 치료를 받은 대상을 연구하였기 때문에 치료요인에 의한 영향을 줄이고 병리조직학적 특성에 따른 치료결과를 비교적 정확하게 분석할 수 있었으나 각 군의 증례수가 적어 통계학적 분석이 어려웠다. 결론적으로 본 연구 결과를 보면 병리학적 유형에 따른 치료실패 양상이 다르게 나타날 수 있다는 점에 착안하여 향후 차별화된 치료계획의 수립이 필요하리라 생각된다.

결론

이하선 악성종양에 대한 치료시 병리조직학적 유형에 따라 재발양상이 상이하게 표출되어 각 유형마다 재발을 줄일 수 있는 방향으로 차별화된 치료계획의 수립이 필요하리라 생각된다. 경부림프절 제거술이 경부림프절로의 전이를 판단하는데 중요하며 만약 림프절로의 전이가 확인된 경우라면 광범위한 경부림프절 방사선치료를 하여 경부림프절 재발을 줄이려는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA : *Major salivary gland tumors*. In : Million RR, Cassisi NJ, eds. *Management of head and neck cancer*. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott Co., 1994 : 711-735
- 2) Simpson JR, Lee HK : *Salivary glands*. In : Perez CA, Brady

- LW, eds. *Principles and practice of radiation oncology*. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Raven, 1998 : 961-980
- 3) Guillaumondegui OM, Byers RM, Luna MA, et al : *Aggressive surgery in treatment for parotid cancer : The role of adjunctive postoperative radiotherapy*. *Am J Roentgenol* 1975 ; 123 : 49-54
- 4) Tu G, Hu Y, Jiang P, et al : *The superiority of combined therapy(surgery and postoperative irradiation) in parotid cancer*. *Arch Otolaryngol* 1982 ; 108 : 710-713
- 5) Byers RM : *The use of postoperative irradiation-Its goals and 1978 attainments*. *Laryngoscope* 1979 ; 89 : 567-572
- 6) Imperato JP, Weichselbaum RR, Ervin TJ : *The role of postoperative radiation therapy in the treatment of malignant tumors of the parotid gland*. *J Surg Oncol* 1984 ; 27 : 163-167
- 7) McNaney D, McNeese MD, Guillaumondegui OM : *Postoperative irradiation in malignant epithelial tumors of the parotid*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983 ; 9 : 1289-1295
- 8) Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW : *Carcinoma of the parotid gland : Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy*. *Cancer* 1993 ; 71 : 2699-2705
- 9) Myers EN, Suen JY : *Cancer of the head and neck*. In : Alvi A, Myers EN, Carrau RL. *Malignant tumors of the salivary glands*. 3rd ed. Philadelphia : Saunders, 1996 : 525-561
- 10) Matsuba HM, Thawley SE, Devineni VR, Levine LA, Smith PG : *High-grade malignancies of the parotid gland : Effective use of planned combined surgery and irradiation*. *Laryngoscope* 1985 ; 95 : 1059-1063
- 11) Garden AS, El-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Peters LJ : *Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland*. *Int J Radiat Biol Phys* 1997 ; 37 : 79-85
- 12) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW : *Cancer of the parotid gland : A clinicopathologic study of 288 primary cases*. *Am J Surg* 1975 ; 130 : 452-459
- 13) Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillips TL : *Carcinoma of the major and minor salivary glands : Analysis of treatment results and sites and causes of failure*. *Cancer* 1977 ; 40 : 2882-2890
- 14) Roberson DW, Chu FWK, Yarrington CT : *Parotid cancer : Treatment and results*. *ENT Journal* 1993 ; 72 : 787-793
- 15) Fitzpatrick PJ, Theriault C : *Malignant salivary gland tumors*. *Int J Radiat Biol Phys* 1986 ; 12 : 1743-1747
- 16) Woods JE, Chong GC, Beahr OH : *Experience with 1360 primary parotid tumors*. *Am J Surg* 1975 ; 130 : 460-462
- 17) Kang GB, Oh SS, Park SG, Seel DJ, Park YK : *A clinical review of parotid tumor*. *Kor J Head Neck Oncol* 1997 ; 13 : 221-227
- 18) Park KY, Oh WY, Suh CO, et al : *Radiation therapy in malignant tumors of the parotid gland*. *J Kor Soc Ther Radiol* 1986 ; 4 : 21-27
- 19) Lee SW, Kim GE, Park CS, et al : *Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland*. *Kor J Head Neck Oncol* 1997 ; 13 : 228-234