

## 주타액선에서 발생한 선양낭세포암종의 방사선치료성적

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실,<sup>1)</sup> 울산대학교 의과대학 방사선종양학교실,<sup>2)</sup>

연세대학교 의과대학 외과학교실,<sup>3)</sup> 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,<sup>4)</sup>

연세대학교 원주의과대학 방사선종양학교실<sup>5)</sup>

이상우<sup>1)2)</sup> · 김귀언<sup>1)</sup> · 박정수<sup>3)</sup> · 최은창<sup>4)</sup> · 이강규<sup>5)</sup> · 박 원<sup>1)</sup> · 서창우<sup>1)</sup>

= Abstract =

### Treatment Results for Adenoid Cystic Carcinoma of the Major Salivary Gland

Sang-wook Lee, M.D.,<sup>1)2)</sup> Gwi Eon Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Cheong Soo Park, M.D.,<sup>3)</sup>

Eun Chang Choi, M.D.,<sup>4)</sup> Kang Kyoo Lee, M.D.,<sup>5)</sup>

Won Park, M.D.,<sup>1)</sup> Chang Ok Suh, M.D.,<sup>1)</sup>

Departments of Radiation Oncology,<sup>1)</sup> Surgery,<sup>3)</sup> Otolaryngology,<sup>4)</sup> Yonsei University College of Medicine,  
Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea

Department of Radiation Oncology,<sup>2)</sup> Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Department of Radiation Oncology,<sup>5)</sup> Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

**Purpose :** This study was to investigate clinical feature of adenoid cystic carcinoma (ACC) in the major salivary gland.

**Materials and Methods :** A retrospective analysis was undertaken for 23 patients with adenoid cystic carcinoma of the major salivary gland, who completed postoperative radiotherapy at the Yonsei Cancer Center, Yonsei University Hospital between May 1981 and December 1999. The male to female ratio was 1.1 : 1. Median age was 50. Follow up periods were 12–180 months with the median follow-up time of 59 months.

**Results :** Parotid gland, submandibular gland and sublingual gland were 17, 5 and 1 respectively. Overall failure rate was 26%. Local failure was observed in two patients with parotid gland origin. Five cases showed distant failure. Overall and disease free survival rate were 68% and 72% respectively.

**Conclusion :** Major pattern of failure was distant failure. Resection margin status had not prognostic significance. Postoperative radiation treatment is an effective to control in the adenoid cystic carcinoma of the major salivary gland.

**KEY WORDS :** Parotid gland · Adenoid cystic carcinoma · Radiation treatment.

### 서 론

선양낭세포암종은 1856년 Bilroth에 의해 cylindroma란 용어로 최초 기술되었는데, 이후 문헌 보고에서 밝혀진 사 실들을 종합하여 보면, 적극적 치료에도 불구하고 국소재발

과 원격전이가 호발하는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 두경부 영역에서 발생하는 선양낭세포암종의 일반적 특징은 느린 속도로 자라지만 비교적 초기병기에서도 perineural spread 되거나 골 침윤이 흔하게 발견된 된다는 점이다<sup>2~9)</sup>.

선양낭세포암종은 전체 두경부 영역의 비편평상피세포암종 중에서 4%에서 8%를 차지하는 비교적 드문 질환이지만<sup>10)</sup> 소타액선에서는 가장 흔한 악성종양이기도 하다<sup>7)11)</sup>. 소타액선에 비해 주타액선에서의 발생 빈도는 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있는데 주타액선 중에서는 이하선보다 악하선에서 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있고<sup>7)12)</sup>, 보고

교신저자 : 이상우, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1  
울산대학교 의과대학 방사선종양학교실  
전화 : (02) 3010-4427 · 전송 : (02) 486-7258  
E-mail : lsw@amc.seoul.kr

자에 따라서 소타액선 보다 주타액선에서 발생하는 경우 예후가 좋다는 보고도 있다<sup>13)</sup>. 선양낭세포암종은 방사선치료 단독으로 치료하거나 수술 후 잔존종양이 남아있는 경우 예후가 나쁜 것으로 알려져 있고, 따라서 수술적 절제가 용이한 주타액선에 발생한 종양과 비교적 수술적 절제가 용이하지 않은 소타액선에 발생한 종양의 치료 성격은 차이가 날 수 밖에 없을 것으로 추정된다.

본 저자들은 선양낭세포암종에 대한 문헌보고가 대부분 두경부에서 발생한 원발병소에 따른 분석이 시행되지 못하였다고 판단되어 주타액선에서 발생한 선양낭세포암종의 임상양상을 알아보고 술후 방사선치료성적을 알아보기로 본 연구를 진행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1981년 5월부터 1999년 12월까지 연세암센터 방사선

**Table 1.** Patients characteristics in the major salivary gland malignancy(23 cases)

Characteristics	No. of patients	%
Gender		
Male	12	
Female	11	
Age		
Range (years)	15~70	
Median (years)	50	
Primary site		
Parotid gland	17	
Submandibular gland	5	
Sublingual gland	1	
Symptom and Sign		
Palpable mass	23	
Pain	5	
Facial nerve palsy	8	
Pathologic subtypes		
Tubular	2	
Cribiform	9	
Solid	8	
Unspecified	4	
Stage(AJCC)		
I	10	
II	5	
III	0	
IV	8	
Type of Surgery		
Excision	8	
Superficial Parotidectomy	5	
Total Parotidectomy	9	
Total Submandiblectomy	1	

AJCC : American joint committee on cancer

종양학과에서 주타액선에 발생한 선양낭세포암종으로 방사선치료를 시행 받은 23명에 대한 후향적 분석을 시행하였다. 연구대상에 포함되기 위해서 조직검사를 통해 진단되어야 하고, 조직학적 진단 당시 원격장기로의 전이가 없어야 하고, 선양낭세포암종으로 수술이나 방사선치료를 받은 과거력이 없어야 하고, 최소한 45Gy 이상의 방사선치료를 받은 환자이어야 했는데, 상기 조건을 만족하는 환자는 총 23명이었다. 대상환자들의 병기는 1997년 개정된 AJCC 병기법에 따라 분류하였다<sup>14)</sup>. 남자가 12명이었고 여자는 11명이었다. 연령은 14세에서부터 70세까지였고 중앙연령은 50세였다. 이하선이 17명이었고 악하선이 5명이었고 설하선이 1명이었다(Table 1, 2).

## 2. 방법

모든 환자의 의무기록을 이용한 후향적 분석을 시행하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 계산하였고, 예후인자에 따른 생존율 차이는 Log-Rank 방법을 이용하였다. 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. 생존기간은 수술이나 방사선치료가 시작된 시점부터 시작하여 사망시 까지 또는 마지막 추적 조사된 시점까지의 기간으로 계산하였다. 대상환자의 추적조사기간은 12개월에서 180개월이었다(중앙값 : 59개월).

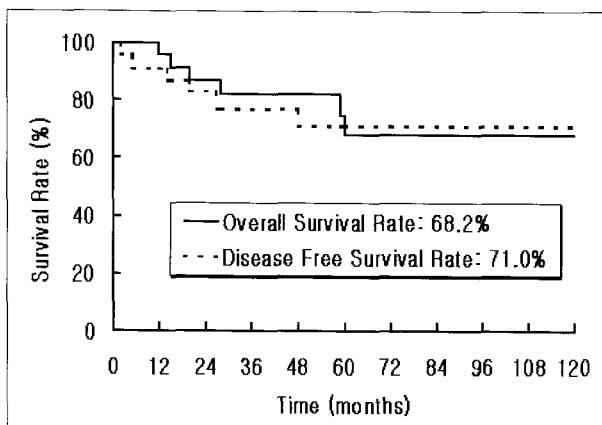
## 결과

### 1. 치료실패양상

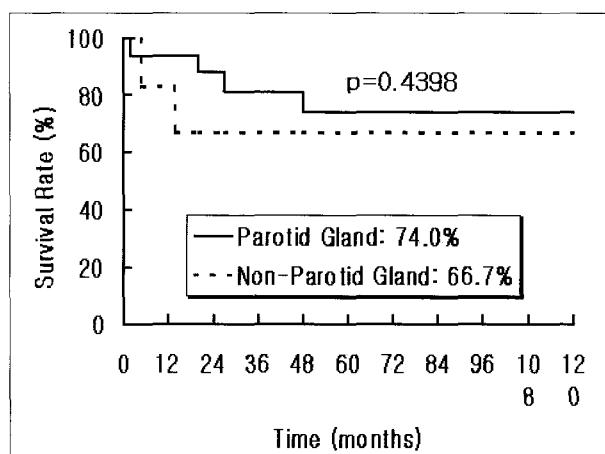
치료종료 후 재발한 경우는 총 23예 중 6예로 국소재발이 2예였고 주변 경부림프절에 재발한 경우는 1예였고, 원격장기에서 재발한 경우는 5예였다(Fig. 1). 국소재발된 경우는 2예 모두 원발병소 즉 방사선조사 영역에 포함된 부위내에서 재발하였고 1예는 폐로의 원격전이로 동반되어 발견되었다. 국소재발 하였던 나머지 1예는 동측 경부 림프절에서 동시 재발한 양상을 보였다. 원격장기에서만 재발된 4예 중에서 재발된 장기 분포를 분석하여 보면, 4예 모두 폐에서 재발되었고, 1예는 폐와 골전이가 동반되어 관찰되었다. 재발까지의 기간은 2개월에서 48개월이었다. 원발장기별로 분석하여 보면 이하선 17예 중에서 4예가 재발하였고, 국소재발된 2예 모두 이하선이 원발장기였다. 악하선은 5예 중에서 2예가 재발하였는데 국소재발하거나 주변 림프절에 재발한 경우는 관찰 할 수 없었고 원격장기에서만 재

**Table 2.** Case summary of 23 patients with adenoid cystic carcinoma of the major salivary gland

No. case	Age (years) /Sex	Primary site	Pathological subtype	Perineural invasion	Resection margin	Tumor size (cm)	Stage (AJCC)	Type of surgery	Total dose (Gy)	Pattern of failure	Site (months)	Outcome (months)
1	45/F	Parotid	?	-	-	3	T2N0(I)	T.P.	48.0	No		NED(180)
2	60/F	Parotid	?	-	-	4	T3N0(II)	S.P.	60.0	No		NED(49)
3	64/F	Parotid	?	-	-	2	T2N0(I)	Excision	64.0	No		NED(120)
4	69/M	Parotid	?	+	+	5	T4N0(IV)	T.P.	59.8	No		NED(103)
5	50/F	Parotid	Solid	+	-	3	T3N0(II)	T.P.	60.0	Lf+df	Primary, lung(48)	DWD(60)
6	51/F	Parotid	Tubular	-	-	4	T3N0(II)	T.P.	59.8	No		NED(61)
7	52/F	Parotid	Cribiform	-	-	2	T1N0(I)	S.P.	60.0	Lf+rf	Primary, neck(27)	DWD(59)
8	53/M	Parotid	Solid	-	-	3	T2N2(IV)	T.P.	59.4	No		NED(89)
9	36/F	Parotid	Cribiform	+	-	7	T4N0(IV)	W.E.	61.2	Df	Lung(20)	DWD(28)
10	14/M	Parotid	Cribiform	-	-	4	T2N0(I)	T.P.	61.2	No		NED(99)
11	64/F	Parotid	Cribiform	-	-	10	T4N1(IV)	Excision	45.0	Df	Lung(2)	DWD(12)
12	50/F	Parotid	Solid	+	+	1.5	T4N0(IV)	T.P.	59.4	No		NED(25)
13	36/M	Parotid	Solid	-	-	2.5	T2N0(I)	S.P.	54.0	No		NED(29)
14	23/M	Parotid	Cribiform	-	-	3.5	T2N0(I)	S.P.	59.4	No		NED(24)
15	57/F	Parotid	Cribiform	-	-	3	T2N0(I)	T.P.	60.0	No		NED(60)
16	48/M	Parotid	Cribiform	-	-	1.5	T1N0(I)	T.P.	63.0	No		NED(87)
17	31/M	Parotid	Solid	+	+	2.5	T4N0(IV)	S.P.	61.2	No		NED(67)
18	70/M	Submandibular	Tubular	-	+	2.5	T3N0(II)	W.E.	59.4	No		NED(46)
19	61/M	Submandibular	Cribiform	-	+	3	T3N1(IV)	W.E.	64.0	No		NED(37)
20	43/F	Submandibular	Solid	-	+	3	T2N0(I)	T.S.	59.4	No		NED(26)
21	35/F	Submandibular	Solid	+	-	5	T3N0(II)	Excision	65.6	Df	Lung(14)	DWD(20)
22	59/M	Submandibular	Solid	+	-	3	T3N2b(IV)	Excision	59.4	Df	Lung, bone(5)	DWD(15)
23	32/M	Sublingual	Cribiform	+	-	4	T2N0(I)	Excision	64.8	No		NED(108)



**Fig. 1.** Overall survival and disease-free survival rates for all patients with adenoid cystic carcinoma who were treated with postoperative radiation treatment.



**Fig. 2.** Disease-free survival rates according to the primary sites.

발하였다. 병리학적 아분류상 tubular 형에서 재발한 경우는 없었고, cribriform과 solid 형 각각 3예에서 재발하였다. 수술후 잔존종양이 남아 있었던 경우는 6예에서 관찰되었지만 추적조사 과정에서 재발된 경우는 관찰 할 수 없었다.

## 2. 생존율

10년 전체생존율과 무병생존율은 각각 68.2%와 71.0%였고, 전체 23명중에서 재발된 6명이 모두 구제되지 못하고 사망하였다(Fig. 2). Fig. 1에서 보면 무병생존율이나 전체 생존율이 5년 이후에는 일정하게 유지되어 5년 후에 재발

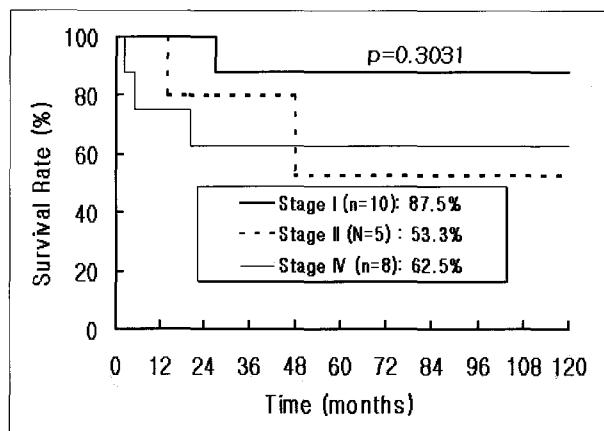


Fig. 3. Disease-free survival rates according to the stages.

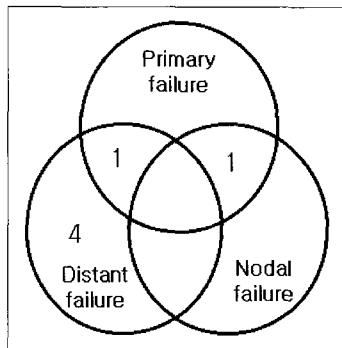


Fig. 4. Patterns of treatment failure after postoperative radiation treatment for adenoid cystic carcinoma of the major Salivary gland.

하거나 사망한 경우는 관찰 할 수 없었다. 일차 재발된 후 사망까지의 기간은 6개월에서 22개월이었다. 원발병소에 따른 무병생존율은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3). 병기에 따른 생존율은 각각 1기 87.5%, 2기 53.3%, 4기 62.5%로 다음과 같다(Fig. 4).

### 3. 예후인자 분석

재발에 영향을 줄 수 있는 예후인자를 분석하기 위해서 성별, 나이, 신경침윤, 원발병소, 병리학적아유형, resection margin, 병기, 방사선량 등에 대한 단일변량 분석을 시도하였다(Table 3). 여자, 50세 이상, 신경침윤, 악하선(설하선 포함), soild type, 3, 4 병기, 경부림프절전이인 경우 상대적으로 무병생존율이 낮았지만, 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 다만 신경침윤은 통계학적 유의성이 경계부위 수치(0.00692)를 보였다.

## 고 안

선양낭세포암종은 선암종 또는 편평상피세포암종과 다른 임상양상을 가지는데, Perineural spread는 선양낭세포암종의 특징적 양상 중의 하나이고<sup>15)16)</sup> 진단당시 종양이 진행

Table 3. Factors influencing local control in adenoid cystic carcinoma of the major salivary gland

Characteristics	Patients eligible	No. of failure (%)	p value
Gender			0.0990
Male	11	1( 91)	
Female	12	5( 54)	
Age			0.6163
<50	10	2( 80)	
≥50	13	4( 65)	
Perineural invasion			0.0692
Absent	15	2( 86)	
Present	8	4( 47)	
Primary site			0.4398
Parotid gland	17	4( 74)	
Non-parotid gland	6	2( 67)	
Pathologic subtype			0.5921
Cribiform, tubular	11	3( 72)	
Solid	8	3( 50)	
Resection margin			0.1488
Negative	17	6( 63)	
Positive	6	0(100)	
Stage (AJCC)			0.2609
I, II	15	3( 76)	
III, IV	8	3( 63)	
Neck node			0.1033
Negative	19	4( 76)	
Positive	4	2( 50)	
Radiation dose (Gy)			0.6657
<60	11	2( 82)	
≥60	12	4( 66)	

된 병기일수록 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>17)</sup>. 또한 문헌 보고에 따르면 수술적 절제시 종양의 경계가 뚜렷하지 않아 근처적 완전절제가 용이하지 않을 정도로 주변 정상조직을 침윤하는 것으로 주장하기도 한다<sup>3)18)19)</sup>. 신경 침윤이나 주변조직의 침윤 원인으로 생각되는 하나의 기전은 기저막이 tenascin에 의해 파괴되기 때문인 것으로 알려져 있다<sup>20)</sup>. 수술후 조직병리결과에서 신경침윤이나 resection margin은 임상적으로 중요한 의미를 가지는데, 수술 후 resection margin이 침범된 경우나 뇌신경을 침윤한 경우 역시 예후가 불량한 것으로 알려져 있고<sup>21)</sup> 술후 보조적 방사선치료 여부를 결정하는데 중요한 판단 기준이 된다.

병리학적 아분류상 cribriform, tubular solid type으로 나누기도 하는데, 일반적으로 solid 성장양상을 보이는 경우 병기가 진행되어 예후가 불량하고 원격장기로의 전이가 많은 것으로 알려져 있다<sup>22~25)</sup>. 부비동에 발생하는 경우<sup>13)</sup> 병리조직학적으로 solid 한 구성이 많은 경우 예후가 불량한 것으로 알려져 있다<sup>3)26)</sup>. Solid 양상이 30% 이상을 차지하는 경우 병리학적 아분류상 solid type으로 정의하기도 하

는데, 이런 경우 perineural 침윤이 혼한 것으로 나타났고 재발도 혼한 것으로 생각되었다.

일반적으로 선양낭세포암종은 매우 느린 속도로 자라나며 재발까지의 기간도 매우 긴 것으로 알려져 있는데<sup>[27][28]</sup>, 장기간 추적하면 지속적으로 생존율이 저하되는 양상을 보여 장기간의 추적 조사가 필요한 것으로 알려져 있다<sup>[13]</sup>. 하지만 2년 내에 반 이상이 재발한다는 상반된 보고도 있다<sup>[29][30]</sup>. 본 연구에서 재발된 6예 중 4예는 2년 이내 재발되었고 5년 후에 재발된 경우는 관찰되지 않아 2년 이내 정밀 추적 조사가 필요한 것으로 생각되었다. 그러나 중앙추적기간이 59개월이어서 만약 120개월 정도 장기추적조사를 하면 재발되는 증례를 관찰 할 수 있는 가능성도 있어 향후 지속적인 추적조사를 시행해야 될 것으로 생각된다.

본 연구 결과에서 보면 통계학적으로 유의한 차이를 보인 예후 인자는 관찰되지 않았지만 신경침윤이 있었던 경우 예후가 나쁜 것으로 나타났고 수술 변연부 잔존종양 유무는 예후에 전혀 영향을 주지 않는 것으로 나타났는데, resection margin 양성인 6예 모두 재발하지 않아 resection margin 이 양성이라도 충분하고 적절한 방사선 치료를 시행하면 잔존종양의 제거가 가능하고 결국 완치 할 수 있는 것으로 판단되었다. 그러나 문헌 보고에 따라서 육안적 잔존 종양이 관찰되거나 margin positive 인 경우 예후가 나쁘고 방사선치료에도 불구하고 치료에 실패하는 것으로 알려져 있다<sup>[30-32]</sup>. Prokopakis 등은 방사선치료의 효과는 resection margin 음성인 경우 국소제어에 도움이 된다고 보고하여 본 연구 결과와는 상반된 결론을 도출하였다<sup>[30]</sup>. 본 연구 결과에서 resection margin 양성인 경우 모두 국소제어에 성공한 이유로 생각되는 점은 전산화모의치료를 이용한 정확한 표적체적을 결정한 점과 계획용컴퓨터의 발전에 의한 정확한 선량분포의 확인 등 방사선치료의 기술 발전 때문인 것으로 판단되었다. 주변 림프절로 전이는 예후에 영향을 주지 못하는 것으로 알려져 있는데, 전체 23명중에서 주변 림프절로의 전이가 있었던 경우는 4예였고 2예가 재발하는데, 모두 원격장기에서 재발하였다.

주된 재발양상은 원격장기에서의 재발이며 주로 폐에서의 재발이 혼한 것으로 나타났다. 국소재발은 2예에서 관찰되었지만 이중 1예는 폐전이가 동시에 발견되어 국소재발만 있었던 경우는 1예에 불과했다. 따라서 수술적 절제 후 방사선치료는 국소제어에 효과적인 것으로 생각되며 원격장기에서의 재발을 막기 위한 노력들이 필요할 것으로 생각된다. 일차적으로 원격장기의 전이를 조기에 발견할 수 있는 진단 검사를 활용해야 될 것으로 생각되는데, 양전자방출단층촬영(PET) 등을 이용한 병기결정의 도입이나, 흉부 전산화단층촬영등을 고려해야 될 것이다. 또한 microscopic disease를 제어할 수 있는 항암화학요법등이 필요

할 것으로 생각된다.

## 결 론

수술후 방사선치료를 시행받은 주타액선에 발생하는 선양낭세포암종의 주된 치료실패양상은 원격장기의 재발이며 비교적 국소제어율은 높은 것으로 판단되어 원격장기의 재발을 조기에 진단하기 위한 노력이 필요하고 항암제의 역할에 대한 연구가 필요한 것으로 생각되었다. 또한 이제까지 알려진 주요한 예후인자 중의 하나인 resection margin 양성은 방사선치료를 통해 효과적으로 치료할 수 있는 것으로 생각되었다.

## References

- 1) 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
- 2) Matsuba HM, Thawley SE, Simpson JR, et al : *Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary gland origin*. *Laryngoscope*. 1984 ; 94 : 1316-1318
- 3) Conley J, Dingman DL : *Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (cylindroma)*. *Arch Otolaryngol*. 1974 ; 100 : 81-90
- 4) Leatstedt SW, Gaeta JF, Sako K, et al : *Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands*. *Am J Surg*. 1971 ; 122 : 756-762
- 5) Maso MD, Lippi L : *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck : A clinical study of 37 cases*. *Laryngoscope*. 1985 ; 95 : 177-181
- 6) Busuttil A : *Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands*. *J Laryngol Otol*. 1977 ; 91 : 41-53
- 7) Spiro RN, Huvos AG, Strong EW : *Adenoid cystic carcinoma : Factors influencing survival*. *Am J Surg*. 1979 ; 138 : 579-583
- 8) Perzin KH, Gullane P, Clarimont AC : *Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands. A correlation of histologic features and clinical course*. *Cancer*. 1978 ; 42 : 265-282
- 9) Marsh WL, Allen MS : *Adenoid cystic carcinoma. Biologic behavior in 38 patients*. *Cancer*. 1979 ; 43 : 1463-1473
- 10) Dick de Haan L, De Mulder PH, Vermorken JB, et al : *Cisplatin based chemotherapy in advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck*. *Head Neck*. 1992 ; 14 : 273-277
- 11) Gates GA : *Minor salivary gland tumors of the oral cavity*. *Otolaryngol Clin N Am*. 1972 ; 5 : 283-289
- 12) Howard DJ, Lund VJ : *Reflections on the management of adenoid cystic carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses*. *Otolaryngol Head Neck*. 1985 ; 93 : 338-341
- 13) Takagi D, Fukuda S, Furuta Y, et al : *Clinical study of adenoid cystic carcinoma of the head and neck*. *Auris Nasus Larynx*. 2001 ; 28 : S99-S102
- 14) American Joint Committee on Cancer : *AJCC cancer staging*

- manual 5th ed. philadelphia. Pa. Lippincott-Raven, 1997*
- 15) Carter RL, Tanner NSB, Clifford P, Shaw HJ : *Perineural spread in squamous cell carcinomas of the head and neck : a clinicopathological study.* Otolaryngology. 1979 ; 4 : 271-281
  - 16) Smout MS, Frenck AJ : *Prognosis of pseudoadenomatous basal-cell carcinoma : cylindroma, adenocystic carcinoma.* Arch Pathol. 1961 ; 72 : 107-112
  - 17) Vrielinck LJC, Ostyn F, van Damme B, van den Bogaert W, Fossion E : *The significance of perineural spread in adenoid cystic carcinoma of the major and minor salivary glands.* Int J Oral Maxillofac Surg. 1988 ; 17 : 190-193
  - 18) Smith LC, Lane N, Rankow RM : *Cylindroma (adenoid cystic carcinoma). A report of fifty-eight cases.* Am J Surg. 1965 ; 110 : 519-526
  - 19) Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA : *Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary gland.* Cancer. 1984 ; 54 : 1062-1069
  - 20) Shintani S, Alcalde RE, Matsumura T, Terakado N : *Extracellular matrices expression in invasion area of adenoid cystic carcinoma of salivary gland.* Cancer Letters. 1997 ; 116 : 9-14
  - 21) Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ : *The influence 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. 1995 ; 32 : 619-626
  - 22) Yamamoto Y, Saka T, Makimoto K, et al : *View from beneath : Pathology in focus. Histological changes during progression of adenoid cystic carcinoma.* J Laryngol Otol. 1992 ; 106 : 1016-1020
  - 23) Beckhardt RN, Weber RS, Zane R, et al : *Minor salivary gland tumors of the palate : Clinical and pathologic correlates of outcome.* Laryoscope. 1995 ; 105 : 1155-1160
  - 24) Matsuba HM, Simpson JR, Manuney M, et al : *Adenoid cystic salivary gland carcinoma : A clinicopathologic correlation.* Head Neck Surg. 1986 ; 8 : 200-204
  - 25) Nascimento AG, Amaral ALP, Prado AF, et al : *Adenoid cystic carcinoma of salivary glands A study of 61 cases with clinicopathologic correlation.* Cancer. 1986 ; 57 : 312-319
  - 26) Spiro RH, Huvos AG : *Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma.* Am J Surg. 1992 ; 164 : 623-628
  - 27) Ellis ER, Million RR, Mendenhall WM, et al : *The use of radiation therapy in the management of minor salivary gland tumors.* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1987 ; 15 : 613-617
  - 28) Simpson JR, Thawley SE, Matsuba HM : *Adenoid cystic salivary gland carcinoma : Treatment with irradiation and surgery.* Radiology. 1984 ; 151 : 509-512
  - 29) Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al : *Radiation therapy in adenoid-cystic carcinoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983 ; 10 : 221-223
  - 30) Prokopakis EP, Snyderman CH, Hanna EY, Carrau RL, Johnson JT, Amico FD : *Risk factors for local recurrence of adenoid cystic carcinoma : The role of postoperative radiation therapy.* Am J Otol. 1999 ; 20 : 281-286
  - 31) Haddad A, Enepekides DJ, Manolidis S, et al : *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. A clinicopathologic study of 37 cases.* J Otolaryngol. 1995 ; 24 : 201-205
  - 32) Horiuchi J, Shibuya H, Suzuki S, et al : *The role of radiotherapy in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck.* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1987 ; 13 : 1135-1141