

이하선 악성 종양에 대한 치료 결과와 예후인자

연세대학교 의과대학 외과학교실, 이비인후과학교실*

장한정 · 윤종호 · 장항석 · 안수민 · 정용운 · 최은창* · 박정수

= Abstract =

Treatment Outcome and Prognostic Factors in Management Malignant Parotid Gland Tumor

Han Jeong Chang, M.D., Jong Ho Yoon, M.D., Hang Seok Chang, M.D., Soo Min Ahn, M.D.,
Woung Youn Chung, M.D., Eun Chang Choi, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery and Otorhinolaryngology,* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : The best treatment for the malignant parotid tumor still remains to be defined, and a better knowledge about the tumor features that predict the treatment result is needed. The aim of this study is to evaluate the treatment outcomes and to suggest the optimal treatment modality for the parotid cancer.

Materials and Methods : The clinicopathologic characteristics of 113 patients who were treated for parotid cancer from January 1990 to December 2002 were retrospectively analysed. Univariate analyses were performed to establish the prognostic influence of patient age, gender, tumor size, histologic grade and lymph node metastasis.

Results : The mean age was 46.4 years old (15-81 years) and. The male to female ratio was 1 : 1.1. The chief complaint was a palpable mass in 85%, pain was in 12.4% and facial nerve palsy was accompanied with 2.7%. The mean tumor size was 3.5cm in diameter. The most common malignant tumor was mucoepidermoid carcinoma (33.6%), followed by acinic cell carcinoma (15%), adenoid cystic carcinoma (11%), carcinoma ex pleomorphic adenoma (11%), basal cell carcinoma (7%). The most common operative procedure was total parotidectomy (47.8%) and various types of cervical lymph node dissection were added in 69.9%. Postoperative radiotherapy was done in 61.1%. Postoperative complications developed in 54 cases (47.8%), including 46 cases (40.7%) of facial nerve palsy and 9 cases (8%) of Frey's syndrome. Recurrences developed in 21 cases (18.6%) and deaths in 15 (13.3%). Cumulative survival at 5 year was 75.4%. Univariate analysis of clinical factors showed that histologic grade and positive cervical lymph node significantly influenced survival ($p < 0.05$).

Conclusion : These results suggests that the radical resection with lymph node dissection and postoperative XRT would be necessary to improve the survival of the patients with high grade cancer or positive lymph node metastasis.

KEY WORDS : Parotid cancer · Prognostic factors.

서 론

타액선 종양은 두경부 종양 중 약 3%를 차지하고, 이 중

75~85%가 이하선에서 발생하는데, 이 중 17~34%가 악성종양이다¹⁾. 이와 같이 이하선암의 발생빈도는 매우 낮아 국내에서는 아직까지 적은 수의 대상에 대한 보고만이 있어 특징적인 임상양상을 파악하기에는 부족한 면이 있다. 양성과 악성 종양의 감별이 어려운 경우가 대부분이지만, 악성 종양은 특징적으로 주변 조직으로의 침윤성 성장을 하여 안면신경의 마비와 심한 동통, 국소 림프절 및 다른 장기로의 전이를 보이기도 한다²⁾.

교신저자 : 박정수, 150-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5540 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

이하선 암의 치료에는 외과적 수술법, 방사선 치료요법, 항암화학요법 등이 사용되고 있으며, 외과적인 수술법에는 이하선을 완전히 제거하는 이하선 전절제술, 표재엽 혹은 심엽을 종양과 함께 제거하는 아전절제술, 표재엽만을 제거하는 표재엽 절제술이 대표적이거나 국소침범이 심한 경우에는 근치적 목적으로 주위 장기 및 조직을 같이 제거하는 광범위 절제술을 시행하기도 한다. 림프절 전이가 있거나, 분화도가 나쁜 암인 경우에는 경부 림프절廓청술을 병행하며, 안면신경으로의 침습이 있는 경우에 신경절단술 및 문합술을 시행하기도 한다^{3,4)}. 하지만 이하선 암은 다양한 해부학적 위치와 조직학적 형태를 가지고 있으므로 치료에 있어서 단일치료를 수립하기는 어렵다. Harbo 등⁵⁾은 TNM 병기에 예후와 밀접한 관계가 있다고 하였으나, TNM 병기에 암의 생물학적인 특성이 포함되어 있지는 않기 때문에 좀 더 예후가 좋은 치료 방법을 결정하고 치료 결과를 평가함에 있어서 임상 병기와 조직학적 형태가 함께 고려되어야 한다.

이에 저자들은 이하선암의 임상특성, 치료 방법, 및 예후 인자에 대한 분석을 통해 적절한 치료법을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

관찰대상 및 방법

1990년 1월부터 2002년 12월까지 본원에서 이하선암으로 진단 및 치료를 시행 받은 136명의 환자 중, 원발암의 정이가 불분명하고 치료방법이 다른 악성림프종(n=12)을 제외하고 추적 조사가 가능하였던 113명의 환자를 대상으로 의무기록지를 후향적으로 검토하여 연령 및 성별 분포, 임상 증상 및 병력 기간, 병리조직 검사소견, 수술방법 및 보조적 치료방법, 수술후 합병증, 재발을 및 생존율을 알아 보았으며, 재발 및 생존율에 관여하는 예후 인자들(성별, 연령, 조직학적 등급, 림프절 전이, 종양의 크기)에 대한 분석을 시행하였다.

조직 병리학적등급은 고등급과 저등급으로 나누었는데, 점액유상피암종은 세포와 낭성요소의 비율에 따라 세포요소가 우세한 종양은 고등급, 낭성요소가 우세한 종양은 저등급으로 나누었고, 선양낭포암은 고체구조가 현저하면 고등급, 관상구조나 사상구조가 현저하면 저등급으로 나누었으며, 선암은 세포가 많고 선구조가 적은 경우 고등급, 선구조가 잘 형성되어 있고 침윤이 적은 경우 저등급으로 나누었다. 선방세포암은 흔히 선방을 잘 형성하기 때문에 저등급으로 분류하였고, 편평세포암, 미분화암은 악성 혼합종양과 함께 고등급으로 분류하였다.

수술적 치료는 수술시 가능한 정상조직의 절제연을 목표로 한 근치적 수술이었으며, 경부 림프절 청소술은 임상적

으로 림프절 전이가 의심되는 경우에 대한 치료적 림프절 청소술과 조직학적 분화도가 나쁜 암종에 대한 예방적 림프절 청소술을 병행하였다. 수술 후 방사선 치료는 육안적으로나 현미경적으로 절제연에 암이 존재하는 경우와 고등급 암에서 시행하는 것을 원칙으로 하였다.

통계학적 분석은 SPSS(Version 11.0 for Windows, Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 법으로 생존곡선을 구하고, 그 생존곡선을 log rank test로 검정하였다. 생존율에 독립적으로 영향을 미치는 예후인자들의 분석은 Cox regression hazard model을 사용하였다. p<0.05의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

대상 환자의 연령은 최저 15세에서 81세까지였으며, 평균연령은 46.4세였다. 남녀비는 1 : 1.1(55/58)로 비슷한 발생빈도를 보였다(Table 1).

2. 임상증상 및 병력기간

내원시 주증상으로는 이하부의 무통성 종창이 89예(78.8%)로 가장 많았으며, 종괴 부위 통증 혹은 압통(n=14, 12.4%), 무증상(n=7, 6.2%), 안면신경마비(n=3, 2.7%)의 순이었으며(Table 2), 병력기간은 최소 1주부터 최장 31년까지였으며, 평균 4.5년이었다.

3. 수술방법 및 보조적 치료방법

전체적으로 전엽절제술이 54예, 표재엽 절제술이 46예, 아전절제술이 10예, 광범위절제술 3예에서 시행되어 전엽절제술이 차지하는 비율이 47.8%로 가장 높았고, 저등급 이

Table 1. Age & sex distribution

Age	Male	Female	Total (%)
15-19	3	1	4(3.5)
20-29	3	9	12(10.6)
30-39	12	8	20(17.7)
40-49	8	19	27(23.9)
50-59	17	14	31(27.4)
60-69	6	3	9(8.0)
>70	6	4	10(8.9)
Total	55	58	113(100)

Table 2. Clinical manifestation

Symptoms & signs	No. of patients (%)
Palpable mass	89(78.8)
Pain & tenderness	14(12.4)
Incidentaloma	7(6.2)
Facial nerve palsy	3(2.7)
Total	113(100)

하선암(n=86)에 대해서는 표재엽 절제술(n=42, 48.8%) 이, 고등급 이하선암(n=27)에 대해서는 전엽절제술(n=19, 70.4%)로 가장 많이 시행되어졌다(Table 3).

이하선 절제술과 함께 이복근하 경부림프절 청소술 이상의 림프절 절제술이 총 79예(69.9%)에서 시행되었는데, 견갑골상부 림프절 청소술이 16예(14.2%), 변형 광범위 림프절 청소술이 14예(12.4%)에서 병행되었으며, 이 중 21예(18.6%)에서 림프절 전이가 조직학적으로 확인 되었다.

수술 후 보조치료를 시행한 경우는 70예(61.9%)이었는데, 외부방사선 조사 치료만 시행한 경우가 66예(58.4%)로서 고등급암 20예(74.1%), 저등급암 46예(53.5%)에서 시행되었다. 외부방사선 조사 치료와 항암화학요법의 병행 요법이 시행된 경우는 고등급암 3예에서, 외부 방사선 조사 치료 없이 항암화학요법만 시행된 경우는 고등급암 1예이었다.

4. 병리조직 검사소견

종괴의 크기는 최소 0.4cm에서 최대 18cm까지 이었고, 평균 크기는 3.5cm 이었다.

조직학적으로 점액성 유상피암종이 38예(33.6%)로 가장 많았고, 다음으로 선방세포암종이 17예(15.0%), 선양 낭종성암종이 12예(11.0%), 다형선종에서 유래된 암종이

Table 3. Types of operation according to histologic grade

Type of operation	Histologic grade		Total
	Low	High	
Total parotidectomy	35	19	54(47.8)
Superficial parotidectomy	42	4	46(40.7)
Subtotal parotidectomy	8	2	10(8.8)
Wide excision	1	2	3(2.7)
Total	86	27	113(100)

Table 4. Histologic finding

Histology	No. of patients(%)
Low grade	86(76.1)
Mucoepidermoid	32(28.3)
Acinic cell	17(15.0)
Ca. ex pleomorphic adenoma	12(10.6)
Adenoid cystic	9(8.0)
Basal cell	8(7.1)
Epi-myoepidermoid	7(6.2)
Adenocarcinoma	1(0.9)
High grade	27(23.9)
Undifferentiated	7(6.2)
Mucoepidermoid	6(5.3)
Adenocarcinoma	4(3.5)
Squamous cell	4(3.5)
Adenoid cystic	3(2.7)
Malignant mixed tumor	3(2.7)

12예(11.0%)의 순이었으며, 고등급암은 27예(23.9%), 저등급암은 86예(76.1%)이었다(Table 4).

5. 수술 후 합병증

총 55예(48.7%)에서 술 후 합병증이 발생하였는데, 안면신경마비가 46예(40.7%)로 가장 많았지만 이 중 43예가 일시적 안면신경마비로 대부분 6주 이내에 회복되었고, 수술 전 안면신경마비 증세가 있었던 3예에서만 영구적 안면신경마비를 보였다. 9예(8.0%)에서는 Frey's syndrome이 있었지만 모두 특별한 치료 없이 회복되었으며, 수술로 사망한 예는 없었다.

6. 재발 및 사망

평균 추적조사 기간은 74.7개월이었다. 수술 후 추적관찰 기간 중 재발한 경우는 21예(18.6%)로 림프절을 포함한 국소재발이 9예, 원격 전이로 재발한 경우는 12예이었으며, 사망은 15예(13.3%)에서 발생하였다(Table 5).

7. 예 후

전체 환자의 5년 생존율은 75.4%이었으며(Fig.1), 전체 생존율에 영향을 미치는 인자를 분석하였을 때, 조직학적 등급이 고등급 암일 경우(p=0.0000), 남자일 경우(p=0.03) 생존율에 유의하게 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 6). 무병 생존율에 대한 예후 인자 분석에서는 고등급

Table 5. Treatment outcomes according to histologic grade

Histologic grade	Recurrence			Death
	Local	Systemic	Total	
Low(n=86)	4	4	8	4
High(n=27)	5	8	13	11
Total	9(8.0%)	12(10.6%)	21(18.6%)	15(13.3%)

Mean follow up period ; 74.7months(9-169months)

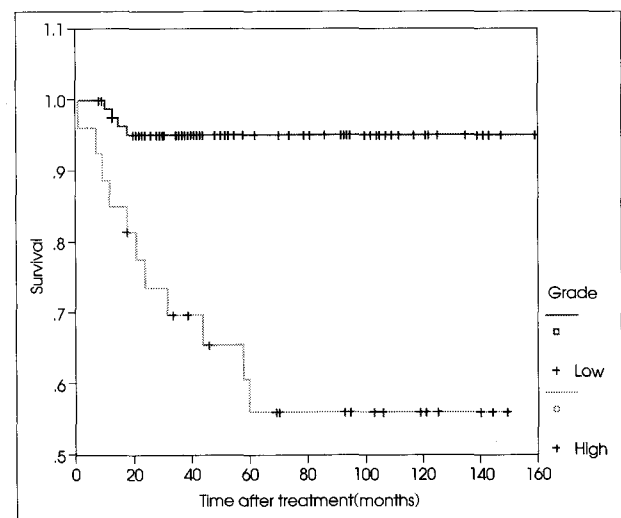


Fig. 1. Kaplan-Meier plot. Overall survival according to histologic grade (p=0.000).

Table 6. Univariate analysis of prognostic factor on overall survival

Prognostic factor	P-value
Age	0.51
Sex	0.03
Tumor size	0.17
Histologic grade	0.0000
Positive cervical lymph node	0.29

Table 7. Univariate analysis of prognostic factor on disease free survival

Prognostic factor	P-value
Age	0.47
Sex	0.53
Tumor size	0.09
Histologic grade	0.02
Positive cervical lymph node	0.007

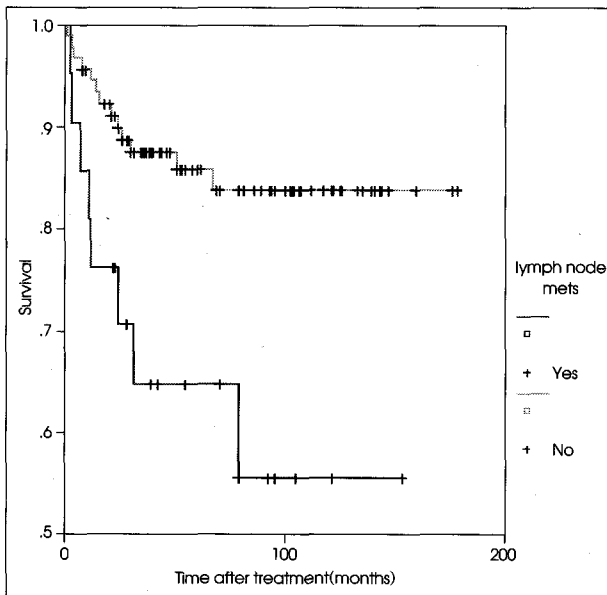


Fig. 2. Kaplan-Meier plot. Disease free survival according to lymph node metastasis ($p=0.0071$).

암일 경우($p=0.02$)와, 국소 림프절 전이가 있었던 경우($p=0.0071$, Fig. 2)에서 예후가 나빴다(Table 7).

고 찰

이하선 종양의 발생 빈도는 보고자에 따라 약간의 차이는 있으나, 전체 종양의 약 0.5~2%⁶⁾⁷⁾, 두경부 종양의 3~6%를 차지하는 비교적 드문 질환으로 전체 이하선 종양 중 17~25%가 악성으로 보고 되고 있다⁸⁾. 성별 분포는 Robbin 등⁹⁾은 같은 비율로 발생한다고 하였는데, 본 연구에서도 이하선암의 성별분포는 경우 1 : 1.1로 차이가 없었다. 연령별 분포로는 모든 연령층에서 발생할 수 있으나 대개는 50대에서 발병율이 높다고 하였는데⁷⁾, 본 연구에서는

50대(27.4%)에서 가장 많이 발생하였다.

이하선 종양의 임상경과는 종괴의 완만한 성장이 특징으로, Richardson 등⁷⁾은 종괴 발견 후 내원까지 병력기간이 54.4%에서 1년 이상이며, 또한 병력기간이 5년 이상인 경우도 20% 정도에서 나타난다는 보고들도 있다¹⁰⁾¹¹⁾. 또한, Bardwil²⁾과 Dunn 등¹²⁾은 악성 종양이 양성 종양보다 비교적 병력기간이 길다고 보고 한 바 있다. 본 연구에서도 병력기간이 평균 4.5년으로 나타나 비교적 서서히 성장하는 특징을 보여주었다.

임상증상은 양성 종양의 경우 완만한 성장을 하며 동통을 거의 동반하지 않는 경계가 비교적 뚜렷한 종괴가 특징이나, 드물게는 종괴의 빠른 성장으로 인한 국소 동통과 압박감 및 안면 신경 마비 등을 유발한다²⁾. 이하선 암의 경우 양성 종양에 비해 종괴가 빠르게 성장하고 동통과 안면 신경마비가 더 빈발하다고 보고하고 있다⁷⁾. 특히, 안면신경 침범은 예후에 심각한 영향을 미치게 되어 안면신경마비가 있는 경우 전이율과 사망률이 증가한다는 보고가 있다¹³⁾.

국내에서 이하선암의 증상 빈도에 대하여 자세히 보고된 바가 없어 비교할 수는 없으나 본 연구에서는 71예(66%)에서 무통성 종괴를 주소로 내원하였고, 14예(12%)에서 동통을 호소하였으며, 안면 신경 마비증세는 3예(2.6%)에서 관찰되었다. Dunn 등¹²⁾은 이하선 종양의 평균 크기가 2~4cm이라고 하였으며 크기와 악성종양과의 상관성은 없다고 하였다. 본 연구에서는 평균크기 3.5cm으로 종전 보고들처럼 직경 2~4cm의 크기가 가장 많았다. 조직학적으로는 점액성 유상피암종이 27~50%로 가장 많고, 선양낭중성암종이 22% 정도이며, 다형선종에서 유래된 암종(17%)이 그 다음의 순으로 나타난다고 알려져 있는데¹⁰⁾, 본 연구에서도 점액성 유상피암종이 38예(33.6%), 선방세포암종이 17예(15%), 선양낭중성암종이 12예(11%), 다형선종에서 유래된 암종이 12예(11%)로 비슷한 분포를 보였다.

이하선암의 치료에 있어서 중요시해야 하는 점은 국소재발의 방지, 안면신경 기능의 보존, 방사선 치료의 여부, 원격전이를 예측할 수 있는 능력이다¹⁷⁾. 또한, 치료의 방향의 결정에 영향을 주는 요인으로는 나이, 국소 또는 원격전이, 안면신경침범, 하악골과 측두골 및 피부 침범, 개구장애, 암의 위치와 크기, 조직학적 등급 등으로 알려져 있다¹⁸⁾.

이하선암의 치료는 일차적으로 외과적 수술이며 보조적인 방법으로 방사선요법, 화학요법 등이 있다. 수술의 기본원칙은 종양조직의 완전한 제거와 침범되지 않은 안면신경의 보존 등이라 할 수 있다⁶⁾. 이하선 암의 경우에는 필요에 따라 안면신경을 희생시키더라도 종양을 완전히 제거하는 수술이 필요하며¹⁴⁾²⁰⁾, 특히 분화도가 낮은 악성종양에서는 더욱 광범위한 수술을 시행해야 한다고 하였다¹⁶⁾. Shah 등¹³⁾

은 종양의 조직학적 형태와 등급 또한 국소 림프절 전이와 상관관계가 있으므로, 국소 림프절전이가 확인된 경우는 물론이고, 임상적으로 림프절전이가 없더라도 병기, 조직학적 등급이 높은 경우에는 광범위 림프절 청소술을 시행해야 한다고 하였다. 본 연구에서는 전엽절제술 54예, 표재엽 절제술 46예, 아전절제술 10예, 광범위절제술 3예가 시행되어졌고 저등급 및 고등급 이하선 암의 경우 각각에 있어서 전엽절제술 35예(40.7%), 19예(70.4%) 및 변형근치경부절제술 6예(7.0%), 8예(30.0%)으로서 고등급 암의 경우 저등급 암보다 더 광범위한 수술이 시행되었음을 확인하였다.

이하선 암의 방사선 치료는 외과적 적출술 후 국소적인 재발을 감소시키기 위해 보조적인 요법으로 시행하거나 수술이 불가능한 경우 또는 재발한 경우, 조직학적 등급이 높은 경우와 국소 전이가 있거나 수술적 절제가 불완전한 경우에 대개 시행된다. 비록 수술적 치료의 단일 요법과 병합요법을 비교한 무작위 연구는 없지만, 많은 저자들은 불완전한 수술적 절제가 시행된 경우, 분화도가 나쁜 경우, 림프절 전이가 있는 경우에서 이하선 절제 후 방사선 치료를 시행할 것을 권장하고 있다⁴⁾¹⁵⁾. 그러나 이하선암은 항암화학요법에는 거의 반응을 하지 않는다고 보고 되고 있으며 일반적으로 추천되지 않고 있다¹⁰⁾. 본 연구에서도 같은 취지로 69예에서 수술 후 보조적인 요법으로 외부 방사선 조사 치료가 시행되어졌는데, 고등급 암 23예(85.2%), 저등급 암 46예(53.5%)에서 시행되었으며, 보조치료로서 항암화학요법만 시행한 경우는 다발성 원격전이가 있었던 1예이다.

이하선 수술 후 합병증으로는 안면신경마비가 가장 흔히 볼 수 있는 것으로, 수술 시에 안면신경에 대한 과도한 자극이나 신연, 허혈성 손상, 부종으로 인해 생기는 일시적인 마비와 신경절단 및 암 조직의 신경침습 등에 의한 영구적 마비로 구분할 수 있다. 일시적인 마비는 표층엽 절제술 이상의 수술을 시행한 경우 16~63.3%에서 발생하며, 물리치료 등을 시행할 경우에 대부분 4~6주내에 호전되고 드물게 3~6개월까지도 지속되다가 호전되는 경우도 있다. 회복이 불가능한 영구적인 마비는 수술 후 0~17%에서 발생한다¹⁶⁾. 본 연구에서는 46예에서 수술 후 안면신경마비가 발생하였는데, 이중 일시적 마비는 43예(38.1%), 영구적 마비는 기존의 안면신경마비를 가지고 있는 3예(2.6%)에서 발생하였다.

수술 및 보조치료 후 국소재발은 원격전이와 마찬가지로 불량한 예후를 예측하게 하는데, 일반적으로 종양의 크기가 크고, 심층엽에 존재하며, 경부 림프절이 양성인 경우는 아닌 경우 보다 약 42배 국소재발의 위험이 높다고 하였으며, 조직학적 등급이 높고 신경주위의 침범이 있는 경우에도 높은 국소 재발율을 나타낸다고 하였다¹⁷⁾.

이하선 암의 예후 인자로는 임상 병기와 조직학적 형태가

있으며, 임상병기는 종괴의 크기, 고정성의 여부, 안면 신경 등의 국소 침범, 국소 림프절 전이, 원격전이 여부 등의 인자가 포함된다¹⁰⁾¹¹⁾¹⁸⁾. Harbo 등⁵⁾은 임상 병기가 예후와 잘 일치하는 것을 보였고, 국소 침범 유무에 따른 생존율 차이가 뚜렷이 있었다는 점에서 국소 침범 유무가 임상 병기의 중요한 인자가 되고 악성 종양의 등급 및 분화도가 예후의 중요한 인자가 됨을 보고 한 바 있다. 또한, Perzin 등¹⁹⁾과 Horiuchi 등²⁰⁾은 선양낭포암을 고형, 사상형, 관상형으로 나누었고 고형의 선양낭포암이 예후가 나쁘다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 조직학적 등급이 높은 고등급 점액성 유상피암종, 선양낭포암, 미분화암, 선암, 악성혼합종양 및 편평상피암이 예후가 나쁘고($p=0.000$), 임상 병기 인자 중 국소 림프절 전이 여부가 예후와 잘 일치함을 보였다($p=0.0071$).

결 론

이하선암은 다수에서 진행암으로 발현되고, 수술 후에도 재발 및 원격전이의 빈도가 높으므로, 일차 수술시 조직학적 분류에 따른 악성도, 병의 진행정도를 고려하여 근치적인 완전 절제술이 필요하며, 특히, 고등급 암이나 림프절 전이가 의심되는 경우에는 불량한 예후를 감안하여 경부 림프절 청소술을 병행해야 할 것으로 생각된다. 또한, 절제연에 암이 존재하는 경우나 고등급 암, 림프절 전이가 있는 경우에는 수술 후 보조치료로서 외부 방사선 조사 치료를 시행하여 국소재발 및 원격전이를 방지함으로써 생존율을 높일 수 있으리라고 사료된다.

References

- 1) O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA, Urist MM, Maddox WA : *Malignant salivary tumors : ana-lysis of prognostic factors and survival. Head and Neck Surgery. 1986 ; Nov/Dec : 82-92*
- 2) Bardwil JM : *Tumors of the parotid gland. Am J Surg. 1967 ; 114 : 498-502*
- 3) Sinha GK, Butine DW : *Parotid gland tumors. Am J Surg. 1975 ; 129 : 675-681*
- 4) Woods JE, Chong GC, Beahrs OH : *Experience with 1360 primary parotid tumors. Am J Surg. 1975 ; 130 : 460-462*
- 5) Harbo G, Bundgaard T, Pedersen D, Sogaarol H, Overgaard J : *Prognostic indicators for malignant tumours of the parotid gland. Clin. Otolaryngol. 2002 ; 27 : 512-516*
- 6) Joseph NA, James JS : *Tumors of major and minor salivary glands : clinical and pathologic features. Curr Probl Surg. 1981 ; 18 : 87*
- 7) Richardson GS, Dickson WL, Gaisford JC : *Tumors of the salivary gland. Plast Reconstr Surg. 1975 ; 55 : 131-138*

- 8) Ariel IM : *The treatment of the tumor of the parotid gland. Surgery. 1976 ; 35 : 124*
- 9) Robbins GF : *Tumors of salivary gland origin. Called mixed tumor. Surg. 1943 ; 14 : 924*
- 10) Spiro RH : *Overview of 35-year experience with 2,807 patients. Head Neck Surg. 1986 ; 8 : 117*
- 11) Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, Geller NL, Lin SY, Strong EW : *Carcinoma of major salivary glands. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989 ; 115 : 316-321*
- 12) Dunn EJ, Kent T, Hines J, Cohn I : *A report of 250 cases and review of the literature. Ann Surg. 1976 ; 184 : 500-506*
- 13) Shah JP, Ihde JK : *Salivary gland tumors. Curr Probl Surg. 1990 ; Nov*
- 14) Toonkel LM, Guha S, Foster P, et al : *Radiotherapy for parotid cancer. Ann Surg Oncol. 1994 ; 1 : 468*
- 15) Gaden A, El-Naggar A, Morrison W, et al : *Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 ; 50 : 600*
- 16) Owen ERTC, Banerjee AK, Kissin M, Kark AE : *Complication of parotid surgery : The need for selectivity. Br J Surg. 1989 ; 76 : 1034-1035*
- 17) Frankenthaler, Luna MA, Lee SS, et al : *Prognostic Variables in Parotid Gland Cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991 ; 117 : 1251-1256*
- 18) JC Watkinson, MN Gaze, JA Wilson : *Stell & Maran's Head & Neck Surgery. 4th ed. Oxford : Butterworth-heinemann, 2000 : 449*
- 19) Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC : *Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands. A correlation of histologic features and clinical course. Cancer. 1978 ; 42 : 265-282*
- 20) 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*