

주 타액선 종양에 대한 10년 간의 경험

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

공일규 · 장동엽 · 정은정 · 정영호 · 하정훈 · 성명훈 · 김광현

= Abstract =

Major Salivary Glands Tumors : A 10-Year Experience

Il gyu Kong, M.D., Dong Yeop Chang, M.D., Eun-Jung Jung, Young Ho Jung, M.D.,
J. Hun Hah, M.D., Myung-Whun Sung, M.D., Kwang Hyun Kim, M.D.Departments of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Seoul National University College of Medicine,
Seoul, Korea**Background and Objectives** : This study reports our clinicopathological experiences of major salivary gland tumors.**Materials and Methods** : This study included 302 patients with major salivary gland tumors who had got the diagnosis from January 1995 through December 2004. Medical records were reviewed retrospectively.**Results** : We found 244 benign and 58 malignant major salivary gland tumors. Among 267 parotid tumors, the most common benign parotid tumor was pleomorphic adenoma. Mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, and acinic cell carcinoma were three most common parotid malignancies. Among 33 submandibular gland tumors, 20 cases were benign and 13 were malignant. There were one benign and one malignant sublingual gland tumors. The duration of symptom of submandibular gland tumors was longer than that of parotid tumors. Most patients presented with asymptomatic mass. Seventy-one percent of salivary gland malignancies underwent postoperative radiation therapy. Five-year disease free survival rate of parotid malignant tumors seemed to be higher than that of submandibular one, although there was no statistical significance.**Conclusion** : Malignancy rate of each salivary gland followed old axiom that it is inversely related with the size of gland. Submandibular gland tumor tends to be delayed to reach diagnosis. Clinicians must be alert about this finding because submandibular gland tumors are known to have poorer prognosis than parotid tumors.**KEY WORDS** : Salivary gland neoplasms · Parotid neoplasms · Submandibular gland neoplasms · Sublingual gland neoplasms.

서 론

주타액선 종양은 흔하지는 않지만 전체 두경부 종양의 5~10%를 차지한다¹⁻⁶⁾. 방사선 치료나 항암 치료가 두경부암에서 차지하는 역할이 커져가지만, 타액선 종양에서는 수술이 여전히 치료에 있어서 핵심적인 역할을 한다. 따라

서 두경부외과 의사의 타액선 종양에 대한 관심은 높아지고 있다. 타액선 종양은 조직병리학적으로 다양하여서 진단을 내리고 치료방침을 정하기가 쉽지 않다. 본 연구에서는 지난 10년간의 서울대학교 병원에서의 타액선 종양에 대한 진단, 치료 및 그 결과에 대한 경험을 기술하고 임상적 특성을 분석하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2004년 12월까지 서울대학교병원 이비인후과에서 병리조직검사서 주타액선 종양으로 진단받은

교신저자 : 김광현, 110-744 서울 종로구 연건동 28번지
서울대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 2072-2286 · 전송 : (02) 745-2387
E-mail : kimkwang@plaza.snu.ac.kr

302명의 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 주타액선은 이하선, 악하선, 설하선을 의미하며, 소타액선 종양은 연구에서 제외되었다. 설하선 종양은 구강저의 소타액선 종양과 구분이 어려울 수 있으나, 해부학적 위치가 분명하고 구강저의 점막에서 기원한 암종이 아닌 경우만 포함하였다.

남녀 비는 1 : 1.27이었고, 연령분포는 11세에서 79세로 평균 48±17세였다. 평균관찰기간은 양성종양의 경우 7.9개월이었고, 악성종양의 경우 28.4개월이었으며, 악성종양에서 최소관찰 기간은 2개월, 최대 관찰 기간은 126개월이었다. 병리학적 진단은 진단 당시의 병리보고서를 기준으로 하였다. 환자의 내원 시의 증상, 증상지속기간, 치료방법, 병리조직학적 특성, 생존율을 포함한 치료결과 등을 중심으로 분석하였다. 증상지속기간은 증상 시작 시점에서 임상적 진단 시점 사이의 기간으로 정의하였다.

통계처리는 SPSS for Windows (Release 12.0K)를 사용하여, 임상양상에 대한 분석을 위하여 Student's *t*-test, Fishers exact test 등을 사용하였고, 생존율에 대한 분석은 Kaplan-Meire 생존분석법을 사용하였으며 생존율의 차이 유무는 log-rank test를 이용하여 검증하였다. 통계학적 유의성은 *p*-value 0.05를 기준으로 평가하였다.

Table 1. Histopathology of parotid gland tumors

Classification	Number of patients (%)
Benign	223 (83.21%)
Pleomorphic adenoma	168 (62.92%)
Warthin's tumor	42 (15.73%)
Basal cell adenoma	6 (2.24%)
Myoepithelioma	3 (1.12%)
Cystadenoma	1 (0.37%)
Monomorphic adenoma	1 (0.37%)
Pilomatrixoma	1 (0.37%)
Neurofibroma	1 (0.37%)
Malignancy	44 (16.79%)
Adenoid cystic carcinoma	8 (2.99%)
Acinic cell carcinoma	8 (2.99%)
Mucoepidermoid carcinoma	8 (2.99%)
Low grade	7 (2.62%)
High grade	1 (0.37%)
Carcinoma ex pleomorphic adenoma	6 (2.24%)
Salivary duct carcinoma	4 (1.49%)
Squamous cell carcinoma	3 (1.12%)
Adenocarcinoma	3 (1.12%)
Undifferentiated carcinoma	1 (0.37%)
Basal cell adenocarcinoma	1 (0.37%)
Epithelial-myoepithelial carcinoma	1 (0.37%)
Synovial sarcoma	1 (0.37%)

결 과

1. 병리조직학적 양상

병리조직학적으로 확인된 전체 주타액선 종양 302례 중 267례가 이하선, 33례가 악하선, 나머지 2례가 설하선에서 기원하였다. 267례의 이하선 종양 중 223례는 양성이었으며, 44례는 악성이었다. 가장 흔한 이하선 양성 종양은 다형선종(pleomorphic adenoma)이었고 악성종양에서는 점액표피양 암종(mucoepidermoid carcinoma), 선방세포암종(acinic cell carcinoma), 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)이 동일하게 많이 발생하였다(Table 1). 33례의 악하선 종양 중 20례는 양성, 13례는 악성 종양이었다(Table 2). 설하선 종양은 2례가 있었는데, 1례의 타액선 관내 유두종(intraductal papilloma)과 1례의 선양낭성암종이었다(Table 3).

주타액선 전체적으로 가장 흔한 양성 종양은 다형선종이었고, 악성 종양은 선양낭성암종이었다. 각 타액선별 및 조직학적 악성 종양 분포는 Table 4에 게재하였다.

2. 증상 및 증상 지속 기간

주타액선 종양 전체에서 증상 지속 기간은 평균 39개월(1~492개월)이고 이하선 종양은 평균 37개월(1~240개

Table 2. Histopathology of submandibular gland tumors

Histologic findings	Number of patients (%)
Benign	20 (60.6%)
Pleomorphic adenoma	18 (54.5%)
Warthin's tumor	1 (3.0%)
Epidermal cyst	1 (3.0%)
Malignancy	13 (39.4%)
Adenoid cystic carcinoma	6 (18.2%)
Salivary duct carcinoma	3 (9.1%)
Squamous cell carcinoma	2 (6.1%)
Epithelial-myoepithelial carcinoma	1 (3.0%)
Mucoepidermoid carcinoma	1 (3.0%)

Table 3. Histopathology of sublingual gland tumors

Histologic findings	Number of patients
Adenoid cystic carcinoma	1
Intraductal papilloma	1

Table 4. Proportion of malignancy in salivary gland tumors

Subsite	Proportion of malignancy (%)
Parotid gland	17
Submandibular gland	39
Sublingual gland	50
Minor salivary gland	100

Table 5. Symptom duration of salivary gland tumors

	Symptom duration (month)
Parotid gland tumors	37
Submandibular gland tumors	50*

* : Student's *t*-test $p=.049$ **Table 6.** Symptoms of salivary gland tumors (symptoms can be multiple in a single patient.)

	Symptom frequency
Mass	291
Pain	8
Facial palsy	5
Paresthesia	1
Acute swelling	1
Trismus	1

Table 7. The Distribution of major salivary gland tumors according to TNM staging by AJCC, 2002 (N=56, Two parotid malignancy and one sublingual gland malignancy were excluded because their medical information is limited.)

	Number of patients (%)
cT stage	
T1	14 (25%)
T2	20 (36%)
T3	12 (21%)
T4a	8 (14%)
T4b	2 (4%)
cN stage	
N0	45 (80%)
N1	1 (2%)
N2	10 (18%)
cM stage	
M0	55 (98%)
M1	1 (2%)
Stage	
I	14 (25%)
II	15 (27%)
III	10 (18%)
IVa	14 (24%)
IVb	2 (4%)
IVc	1 (2%)

월), 악하선 종양은 평균 50개월(1~492개월)로, 악하선 종양이 이하선 종양보다 유의하게 긴 증상 지속 기간을 보였다($p=.049$) (Table 5).

무통성 종물을 주소로 내원하는 경우가(96.4%) 대부분이었으며 다른 증상으로는 안면신경마비, 통증, 감각이상, 급성 종창, 개구장애 등이 있었다(Table 6). 수술 전 안면 마비가 있었던 5례의 경우는 모두 이하선 종양에서 발생하였으며, 전례가 악성 종양 이었고 조직학적으로는 선양양성암종 2례, 다형성선종내 암종(carcinoma ex pleomorphic

Table 8. Treatment modalities of malignant parotid gland tumors (N=44)

Treatment	Number of patients (%)
OP+RT	32 (72.7%)
OP	9 (20.5%)
RT	1 (2.3%)
Record not available	2 (4.6%)

OP : operation, RT : Radiation therapy

Table 9. Treatment modalities of malignant submandibular gland tumors (N=13)

Treatment	Number of patients (%)
OP+RT	8 (61.5%)
OP	3 (23.1%)
OP+CTx	1 (7.7%)
OP+RT+CTx	1 (7.7%)

OP : operation, RT : Radiation therapy, CTx : chemotherapy

adenoma)이 2례, 타액관 암종(salivary duct carcinoma) 1례였다.

3. 치료방법

주타액선의 양성 종양은 전례에서 수술적 치료만 시행하였고 방사선치료는 시행하지 않았다. 2002년 AJCC 분류법에 따른 주타액선 암종의 TNM 병기 분포는 표로 제시하였다(Table 7). 이하선 종양의 20.5%, 악하선 종양의 23.1%에서는 수술적 치료만 시행하였고, 이하선 악성 종양의 72.7%와 악하선 악성 종양의 61.5%는 수술 후 방사선 치료를 추가하였다(Table 8, 9). 수술 후 방사선 치료를 시행한 이유는 조직학적 고위험도 암종일 경우가 19.6%, 절제연이 양성인 경우가 19.6%로 가장 많았다. 수술적 치료가 행해졌던 경우는 이하선 암 93.2%, 악하선암 및 설하선암 100%였다.

4. 치료결과

양성 종양에서의 평균 7.9개월의 경과관찰 기간동안 재발율은 이하선이 2%였고, 악하선에서는 재발이 없었다. 5년 무병생존율은 이하선 악성 종양에서 71%, 악하선 악성 종양에서 49%였으나 타액선에 따른 5년 생존율의 유의한 통계학적 차이는 없었다(Fig. 1).

고 찰

타액선 종양은 전체 두경부 종양의 5%, 전체 종양의 0.6%를 차지한다.

그 중 이하선 종양이 70~80%이며, 이하선 종양 중 악성 종양은 20% 정도로 알려져 있다. 악하선 종양에서 타액선 종양의 약 10% 정도를 차지하고 50% 정도가 악성 종양으로 알려져 있으며, 설하선의 경우 타액선 종양의 1% 미만 차지하나 악성일 확률이 80%라고 보고되었다¹⁻⁶⁾. 본

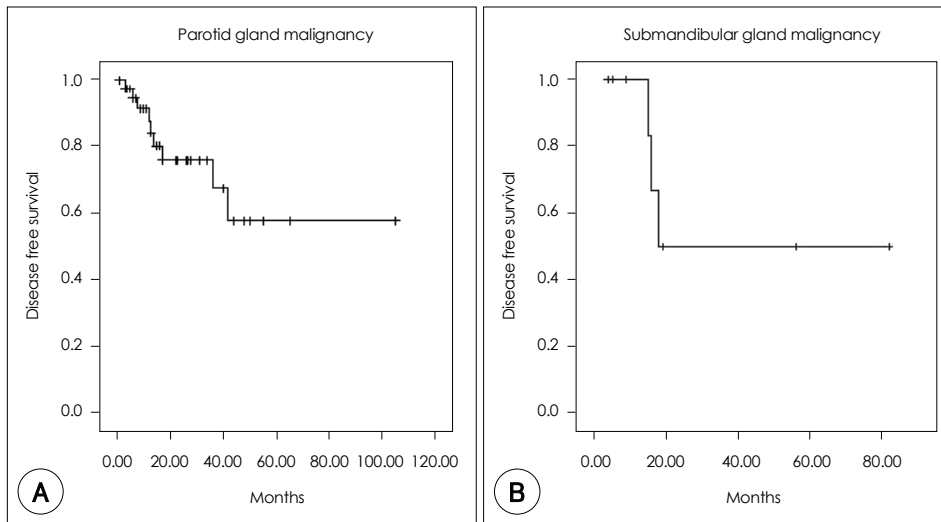


Fig. 1. A : Parotid gland malignancy disease free survival curve shows 71% 5-years of disease free survival rate. B : Sub-mandibular gland malignancy survival curve shows 49% of disease free survival rate.

연구에서는 이하선, 악하선, 설하선의 악성분율이 각각 17%, 40%, 50%로 기존의 문헌보다 전반적으로 악성분율이 약간 낮은 것으로 나타났으나 타액선의 크기가 작아지면서 각 타액선의 악성율이 높아지는 경향성을 확인할 수 있었다.

임상적인 진단에 있어서 타액선 악성 종양은 대개 무통성의 종괴로 천천히 자라나 양성 종양과의 감별이 쉽지 않은 특성을 가진다. 악성을 시사하는 소견 중에서 갑자기 종괴가 커지거나 통증이 있거나 경부 종괴를 동반하거나 등의 증상은 드물거나 비특이적이거나, 안면마비가 가장 확실한 악성을 시사하는 소견이라 할 수 있다. 이하선 악성 종양의 약 11%인 5례에서 수술 전 안면신경 마비가 발생하였는데, 기존의 보고와 비슷한 정도였고, 2례가 신경주위 침습을 잘하는 것으로 알려진 선양낭성암종이었다¹⁻³). 악하선 종양의 경우 구개저로의 유착, 혀의 신경학적 증상이 있을 경우 주변 조직을 침범한 악성 종양을 시사하는 경우가 많다⁴). 악하선 종양에서 수술전 안면신경 마비로 오는 경우는 없었고 설신경과 설하신경마비가 순차적으로 와서 진단적 어려움을 겪었으나 결국 악하선의 선양낭성암종으로 진단된 일례가 있었다.

주타액선 양성 종양 전체와 3례의 이하선암을 제외한 주타액선 악성 종양 전체에서 수술은 핵심적인 역할을 한다. 양성 종양에서는 수술만으로 충분한 치료가 되며, 악성 종양의 21%에서도 수술 단독으로 치료가 가능하였다.

타액선 양성 종양에서 종양의 단순 적출(enucleation)만으로는 흔히 재발하지만 타액선의 광범위한 절제연까지는 필요치 않고 완전한 수술적 절제 만으로 충분한데, 이하선의 경우 부분 혹은 전체 이하선천엽절제술 및 안면신경박리, 악하선의 경우 악하선의 완전절제가 표준 치료이며 타액선 양성 종양의 전례에서 시행되었다. 이러한 치료로 평균 7.9

개월 간의 관찰기간 동안 이하선 양성 종양의 2%에서만 재발하였고, 악하선 종양에서는 재발이 없어서 만족할 만한 치료성과를 내었다.

이하선 및 악하선의 악성 종양은 광범위한 절제연을 가지면 좋겠지만 종양의 해부학적 특성상 자유 절제연을 가지는 것조차 힘들 수 있어서 이 경우는 수술 후 방사선 치료가 반드시 필요하게 된다^{2,4}).

11례(19.6%)에서 자유 절제연이 확보되지 않아서 수술 후 방사선 치료가 필요했다. 수술 후 원발 부위에 방사선 치료가 필요한 경우는 자유절제연이 확보되지 않은 경우 외에, 고악성도암, 수술 전 안면신경마비가 있는 경우인데, 이 경우는 경부에 대해서도 예방적 방사선치료를 하는 것이 권장된다. 경부전이 있을 경우 원발 부위 절제 및 경부청소술과 함께 수술 후 원발 부위 및 경부에 방사선치료를 하면 국소경부 조절율을 높인다고 보고되었다^{7,8}).

타액선 악성 종양의 경우 진단 시 경부 전이는 10~20%에서 관찰된다¹⁻³). 타액선 악성 종양의 경부 전이가 있는 경우 경부청소술을 시행하며 경부 전이가 없는 경우에도 조직병리학적으로 악성도가 높은 암종의 경우, 진행된 병기의 경우(T3, T4) 경부 임파절 절제술을 시행한다^{2,7-10}).

이하선 악성 종양의 5년 무병 생존율은 71%, 악하선 종양은 49%로 임상적으로 경험하는 것처럼 악하선 종양이 예후가 나쁜 것으로 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 타액선 악성 종양의 예후 인자로 병기, 조직병리학적 종류, 임파선 전이, 신경주위 침범이 중요하다고 알려져 있으며¹¹⁻¹³) 악하선 종양은 이하선 종양보다 좀 더 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다^{1-3,10,14}). 보고자에 따라 차이는 있으나, 이하선 종양의 5년 생존율은 45~50%, 악하선 악성 종양의 5년 생존율은 50% 이하로 보고되었지만 임상적으

로는 악하선 암이 더욱 침습성이 강하여서 같은 조직학적 소견은 보이더라도 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다²⁾⁴⁾¹¹⁾¹²⁾. 더구나 악하선 악성 종양이 증상이 뚜렷하지 않고, 악하선 주위의 임파선염, 타액선염, 종양성 병변등 여러 가지 감별할 질환이 많아 상대적으로 좀더 진행된 상태에서 진단이 되는 경향이 있다²⁾⁴⁾.

결 론

주타액선 종양의 부위별 발생 빈도, 병리조직학적 분포가 기존의 보고된 바와 다르지 않다는 것을 확인하였고, 타액선 종양의 악성 분율이 타액선의 크기와 반비례한다는 공리도 확인할 수 있었다.

주타액선 양성종양에서 완전한 수술적 절제는 재발이 거의 없는 적절한 표준 치료임을 확인하였다.

악하선 종양은 이하선의 종양보다 임상적 진단이 늦어지는 경향을 보였다. 악하선 종양은 이하선의 종양보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으므로 악하선의 병변에 대한 진단적 접근 시에는 보다 주의를 기울여야 하겠다.

중심 단어 : 타액선 · 타액선 종양.

References

- 1) Witt RL: *Major salivary gland cancer. Surg Oncol Clin N Am.* 2004;13:113-127
- 2) Camilleri IG, Malata CM, McLean NR, Kelly CG: *Malignant tumours of the submandibular salivary gland: a 15-year review. Br J Plast Surg.* 1998;51:181-185
- 3) Carlson GW: *The salivary glands: embryology, anatomy, and surgical applications. Surg Clin North Am.* 2000;80:261-273
- 4) Alexander DR, Spyros Stavrianos, George Lagogiannis, Gregory Faratzis: *Tumors of the submandibular gland: Clinicopathologic analysis of 23 patients. J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:1203-1208.
- 5) Gallia LJ, Johnson JT: *The incidence of neoplastic versus inflammatory disease in major salivary gland masses diagnosed by surgery. Laryngoscope.* 1981;91:512-516
- 6) Walner DL, Myer CM III: *Salivary gland disease. In Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al, editors. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2005:4116-4134*
- 7) Ferlito A, Pellitteri PK, Robbins KT, et al: *Management of the neck in cancer of the major salivary glands, thyroid and parathyroid glands. Acta Otolaryngol.* 2002;122:673-678
- 8) Gold DR, Annino DJ Jr: *Management of the neck in salivary gland carcinoma. Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38:99-105
- 9) Seifert G, Sobin LH: *The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors. Cancer.* 1992;70:379-385
- 10) Brandwein MS, Ferlito A, Bradley PJ, Hille JJ, Rinaldo A: *Diagnosis and classification of salivary neoplasms: pathologic challenges and relevance to clinical outcomes. Acta Otolaryngol.* 2002;122:758-764
- 11) Vincent LM, Vander P: *Prognostic factors for long term results of the treatment of patients with malignant submandibular gland tumors. Cancer.* 1999;85:2255-2264
- 12) Vincent LM, Vander P: *Stages as major long term outcome predictor in minor salivary gland carcinoma. Cancer.* 2000;89:1195-1204
- 13) Kirkbride P, Liu FF, O'Sullivan B, et al: *Outcome of curative management of malignant tumours of the parotid gland. J Otolaryngol.* 2001;30:271-279
- 14) Bhattacharyya N: *Survival and prognosis for cancer of the submandibular gland. J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:427-430
- 15) American Joint Committee on Cancer Staging: *Manual for staging of cancer. 6th ed. Philadelphia, USA: J. B. Lippincott:2002*