

## 두경부 선낭암종의 예후와 원격 전이

윤희수<sup>1</sup> · 박상규<sup>1</sup> · 박혜진<sup>2</sup> · 송창면<sup>1</sup> · 지용배<sup>1</sup> · 태경<sup>1\*</sup>

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실<sup>1</sup>, 방사선종양학교실<sup>2</sup>

### Oncologic Outcome and Distant Metastasis of Head and Neck Adenoid Cystic Carcinoma

Hee Soo Yoon, MD<sup>1</sup>, Sang Gyu Park, MD<sup>1</sup>, Hae Jin Park, MD<sup>2</sup>,  
Chang Myeon Song, MD<sup>1</sup>, Yong Bae Ji, MD<sup>1</sup>, Kyung Tae, MD<sup>1\*</sup>

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul 04763, Republic of Korea<sup>1</sup>, Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea<sup>2</sup>

#### = Abstract =

**Background/Objectives:** Adenoid cystic carcinoma is the second most common salivary carcinoma. It occurs commonly in the submandibular gland, sublingual gland and minor salivary gland. Local recurrence and distant metastasis are the leading cause of death. The aim of this study was to evaluate long-term oncologic outcomes of patients with head and neck adenoid cystic carcinoma focusing on distant metastasis.

**Materials & Methods:** We retrospectively studied 39 patients who were diagnosed with and treated for adenoid cystic carcinoma of the head and neck from December 1996 to May 2018. The clinicopathologic characteristics of patients such as age, sex, primary site and TNM stage, and treatment methods, recurrence and distant metastasis after treatment, survival rate, and treatment method for recurrence were analyzed.

**Results:** Of 39 patients, 18 were males and 21 were females, and the mean age was 5.9±14.4 (28-89) years. The most common primary site was oral cavity (12 cases), and followed by sino-nasal cavity (11 cases), parotid gland (5 cases), and etc. For treatment, 17 patients underwent surgery alone, 16 received surgery with postoperative radiation therapy, and 3 patients received radiation therapy only. Three patients refused any further treatments. Recurrence occurred in 15 patients. The most common site of recurrence was the lung. The mean time to recurrence was 31.7 months. The 5 and 10 years' overall survival rate was 79.3% and 74%, respectively. The 2 and 5 years' overall survival rate was 69.6% and 62.6% in patients with distant metastasis.

**Conclusion:** Distant metastasis is an important prognostic factor in adenoid cystic carcinoma, and eventually one third of patients have distant metastasis, especially in the lung. An appropriate treatment for lung metastasis is necessary because some patients with pulmonary metastasis survive for a quite long time.

**Key Words :** Adenoid cystic carcinoma, Salivary cancer, Head and neck cancer, Recurrence, Distant metastasis

## 서 론

선낭암종 (Adenoid cystic carcinoma)은 비교적 드문 악

성 종양으로 전체 두경부 암종의 1~2%를 차지하며, 전체 타액선 암종에서 10% 정도이다.<sup>1)</sup> 선낭암종은 악하선과 소타액선에서 가장 흔하게 발생하는 타액선 악성 암종이다.<sup>2)</sup> 선낭암종은 주로 50~60대에 발병하며 남녀 성비는 1 : 1.3 정도로 성비의 큰 차이는 없다.<sup>3)</sup> 선낭암종은 서서히 자라지만 국소적으로 침윤성을 띠고 재발률이 높으며 신경을 따라 퍼지는 경향이 있다.<sup>4)</sup> 이러한 특성으로 인하여 선낭암종은 5년 생존율은 비교적 높으나 장기적으로 재발이 많아 궁극적 완치율은 낮은, 특이한 암종이다.<sup>2)</sup> 선낭암종의 주된 치료법은 수술이며,<sup>5)</sup> 수술 후 추가적

Received : October 10, 2018

Revised : October 25, 2018

Accepted : November 3, 2018

+Corresponding author: Kyung Tae

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,  
Hanyang University College of Medicine, 222, Wangsimni-ro,  
Seongdong-gu, Seoul, 04763 Republic of Korea  
Tel: +82-2-2290-8585, Fax: +82-2-2293-3335  
E-mail: kytae@hanyang.ac.kr

방사선 치료로 재발률을 줄일 수 있다.<sup>6)</sup> 수술 후 방사선 치료는 술 후 병리조직 결과에서 완전 절제가 안되었거나 수술 연에서 종양이 양성인 경우 시행한다.<sup>6,7)</sup>

선낭암종은 두경부 편평세포암과는 달리 5년 생존율은 67~73%로 비교적 높으나 늦게 재발하거나 전이되는 경우가 많고, 특히 주변 신경으로의 침범이나 원격 전이는 치료 실패의 주 원인이 되어 10년 생존율은 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>7)</sup> 이에 선낭암종은 다른 암종과는 다르게 전이의 유무 만이 아니라 전이 이후의 생존율 자체도 중요한 치료 지표로 여겨진다.

본 연구의 목적은 두경부에서 발생한 선낭암종 환자의 치료, 치료 후 재발과 원격 전이 및 그 이후의 예후를 분석하여 선낭암종의 임상적 치료와 원격 전이 이후의 예후와 치료에 도움을 얻고자 하였다.

## 대상 및 방법

1996년 12월부터 2018년 5월까지 한양대학교병원에서 두경부 선낭암종으로 진단되고 치료 받은 39명의 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 연령 및 성별, 원발 부위, TNM병기, 치료방법, 치료 후 재발의 유무 및 재발 및 원격 전이 후의 치료법을 조사하였다.

진단은 원발 암종에 대한 수술이나 조직 검사 후 최종 조직검사서 선낭암종으로 확인된 경우로 국한시켰고 경부 초음파, Computed tomography (CT) 또는 Magnetic resonance (MR) imaging을 통해 종양의 위치, 크기 및 경부 림프절 전이 여부를 파악하여 림프절 전이가 의심되는 경우 경부 림프절에 대한 세침 흡인 세포검사와 경부 절제술을 시행하였다. 원격 전이 여부는 PET-CT 및 흉부 CT 검사를 통해 확인하였다. 폐 전이가 영상학적 검사에서 의심되는 경우, 가능하면 세침 흡인 조직검사나 수술적 절제를 통해 전이를 확인하였다. 각 환자의 경과 관찰 기간은 본원에 내원하여 시행한 초진 시점부터 마지막 진료일까지로 하였으며, 최근 수년간 진료 기록이 없거나 타원으로 전원 된 경우는 추적 중단(Follow-up loss)로 분류하였다.

## 통계적 검증

통계 분석은 SPSS(Version 14.0, Chicago, IL, USA) 프로그램 이용하였으며 환자의 성별, 나이, 종양의 원발부위, T 병기, N 병기 및 전체 병기에 따른 재발과 원격전이의 상관 관계에 대하여 Fisher's exact test나 t-test를 이용하여 분석하였으며, 다변량분석을 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier method 및

log rank test를 이용하였고 전체 생존율 (overall survival, OS) 과 무병 생존율 (disease-free survival, DFS)을 각각 구하였다. 통계 값은 p-value 가 0.05 이하일 경우 유의한 것으로 간주되었다. 생존기간은 수술이나 방사선치료가 시작된 시점부터 시작하여 사망 시까지 또는 마지막 추적 조사된 시점까지의 기간으로 계산하였다.

## 결 과

### 환자의 특성 및 치료

총 39명중 남성은 18명, 여성은 21명이었으며 평균 나이는 55.8±14.4 (28-89)세였다. 원발부위는 주타액선이9명(23.1%)으로 이하선이 5명, 악하선이4명 이었으며, 나머지 30명은 부타액선 기원으로 구강이 12명, 비강 및 상악동이 11명, 기관이 4명, 외이도 2명, 후두 1명이였다. 병기는 AJCC 8판 분류에 따라 분류하였을 때 T 병기는 T1 17명, T2 12명, T3 5명, T4 5명이었으며, N 병기는 N0가 34명, N1 3명, N2가2명이였다. M병기는 M0이 32명, M1이 7명이였다. Stage는 stage I 22명, stage II 4명, stage III 3명, stage IV 10명이였다(Table 1).

치료 방법은 수술만 시행한 경우가 17명, 수술과 술 후 방사선치료를 같이 시행한 경우가 16명, 방사선 치료만 시행한 경우는 3명이었으며, 3명은 진단 후 치료를 거부하여 아무 치료도 하지 않고 관찰하였다. 수술을 시행한 33명 중 4명에서 원발부위에 대한 국소절제가 시행되었으며 이중 한 명에서는 선택적 경부절제술을 같이 시행하였다. 원발부위의 광범위 절제를 시행한 경우는 29명이었으며, 이 중 16명은 경부 절제술을 같이 시행하였다. 경부 절제술로는 변형 근치적 경부절제술이 4례였으며 선택적 경부절제술이 12명이였다. 방사선 치료를 시행한 19명의 경우 방사선량은 최소 1800Gy에서 최대 7000Gy이었으며 평균 방사선량은 5280Gy였다. 방사선치료를 타원에서 시행하여 정확한 방사선 조사량을 알 수 없는 경우는 3명이였다.

### 재발과 원격 전이

본 연구의 평균 추적관찰 기간은 59.2개월이었으며 최소 2개월 최대 262개월동안 추적관찰을 시행하였다. 초 치료 이후에 15명에서 재발 소견이 관찰되었다. 재발까지 걸린 시간은 평균 31.7개월이었으며 최소 2개월에서 최대 120개월 후 재발이 관찰되었다. 3명은 진단 후 별다른 치료를 시행 받지 않았기에 재발 유무를 평가할 수 없었다. 재발한 15례 중 1례는 원발 부위에서만 재발하였으며, 1례는 원발부위와 폐에서 같이 재발하였으며, 11

례는 폐전이가, 나머지 2례는 폐와 뼈에 전이가 같이 있었다(Table 2).

처음 진단 시부터 원격전이가 있었던 사람은 7례였으며 모두 폐전이가 있었으며, 이중 2례에서는 뼈 전이도 같이 관찰되었다. 진단 시부터 또는 치료 후 경과 관찰

중 새로 원격전이가 발견된 경우는 모두 합하여 21례였는데, 이 중 치료 없이 경과 관찰을 시행한 경우는 7례였으며, 폐 전이에 대해 수술을 시행한 경우는 7례였고, 폐 수술 후 2례는 방사선치료를 1례는 항암화학요법을 추가로 시행하였다. 폐 전이나 뼈 전이에 대해 수술 없이 항암화학요법을 시행 한 경우가 3례, 방사선 치료만 시행한 경우가 2례, 항암화학방사선 동시요법을 시행한 경우가 2례였다(Table 2).

성별, 원발부위, T 병기, N 병기 및 전체 병기는 재발과 유의한 관계가 없었으며, 나이는 재발한 환자들이 재발하지 않은 환자들보다 유의하게 많았으나, 다변량 분석에서는 모두 재발과 유의한 관계가 없었다(Table 3).

폐 전이와 관련하여 나이, T 병기, N 병기, 전체 병기가 유의한 상관관계를 보였으나, 다변량 분석에서는 모두 유의한 차이가 없었다(Table 4).

**Table 1.** Clinicopathologic characteristics of patients with adenoid cystic carcinoma in head and neck

Variable	Number (%)
Sex	
Male	18(46.2)
Female	21(53.8)
Age(years)	55.78±14.5
Primary site	
Major Salivary gland	9(23.1)
Parotid	5(12.8)
Submandibular gland	4(10.3)
Minor Salivary gland	30(76.9)
Oral cavity	12(30.8)
Nasal/Paranasal sinus	11(28.2)
Trachea	4(10.3)
External auditory canal	2(5.1)
Larynx	1(2.6)
T Classification	
T1	17(43.6)
T2	12(30.8)
T3	5(12.8)
T4	5(12.8)
N Classification	
N0	34(87.2)
N1	3(7.7)
N2	2(5.1)
M Classification	
M0	32(82.1)
M1	7(17.9)
Stage	
I	22(56.4)
II	4(10.3)
III	3(7.7)
IV	10(25.6)

## 생존율

39명의 환자들 중 사망이 확인된 환자는 7례였으며, 생

**Table 2.** Recurrence and metastasis in patient with head and neck adenoid cystic carcinoma

Variable	Number (%)
Rate of Recurrence	15(38.5)
Follow up period (month)	59.2(2-262)
Time to recurrence (month)	31.7(2~120)
Site of Recurrence	
Primary site	2(13.3)
Distant metastasis	
Lung	14(93.3)
Bone	2(13.3)
Treatment for distant metastasis (n=21)	
Observation	7(33.3)
Resection of lung with/without chemotherapy	7(33.3)
Chemotherapy	3(14.3)
Radiotherapy	2(9.5)
Chemoradiotherapy	2(9.5)

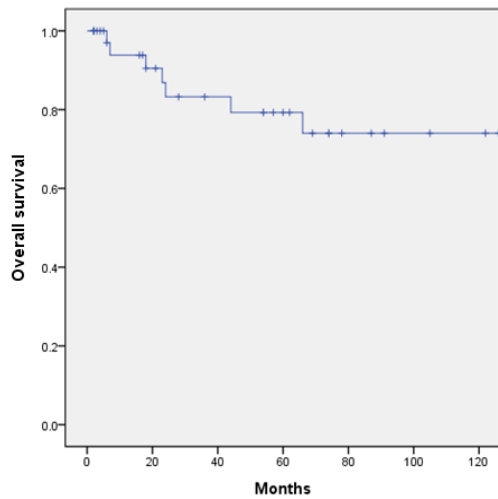
**Table 3.** Univariate and multivariate analysis for recurrence in patient with head and neck adenoid cystic carcinoma

Variable	Recurrence			
	Univariate analysis (P value)	Multivariate analysis (p value)	Odds ratio	95% confidence interval
Sex	0.323	0.250	2.90	0.47-17.78
Age	0.007	0.174	1.045	0.98-1.11
Primary site (Major vs. Minor glands)	0.115	0.152	6.36	0.51-79.94
T classification (T1, T2 vs. T3,T4)	0.463	0.778	0.763	0.12-4.97
N classification (N0 vs. N+)	0.354	0.716	1.658	0.11-25.19
Stage (I, II vs. III, IV)	0.163	0.587	1.799	0.21-15.01

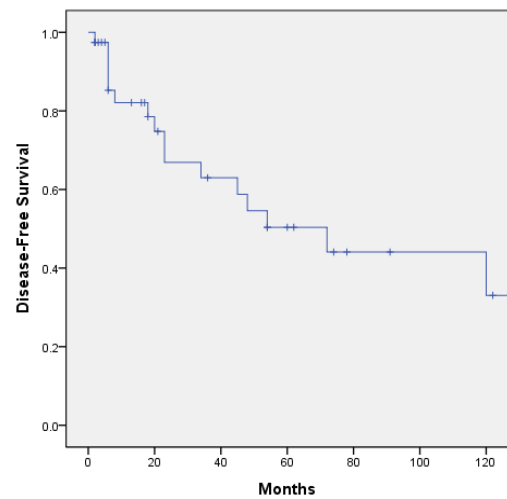
**Table 4.** Univariate and multivariate analysis for pulmonary metastasis in patient with head and neck adenoid cystic carcinoma

Variable	Pulmonary metastasis			
	Univariate analysis (p value)	Multivariate analysis (p value)	Odds ratio	95% confidence interval
Sex	0.429	0.614	1.747	0.20-15.24
Age	0.02	0.502	1.025	0.95-1.10
Primary site (Major vs. Minor glands)	0.065	0.240	5.023	0.34-74.23
T classification (T1, T2 vs. T3,T4)	0.008	0.237	4.922	0.35-69.29
N classification (N0 vs. N+)	0.047	0.999	NA	NA
Stage (I, II vs. III, IV)	0.000	0.089	10.441	0.70-156.04

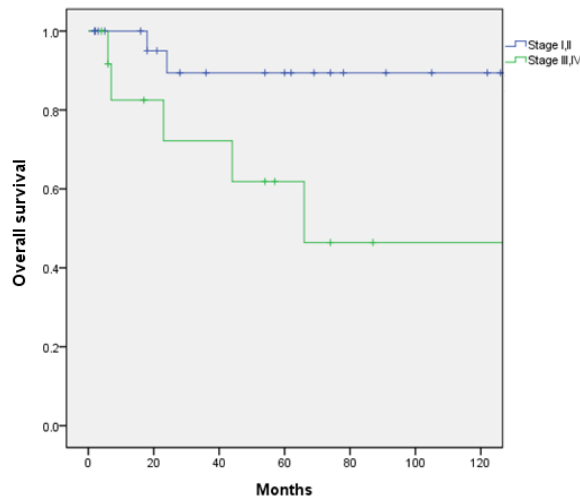
NA, Non-available



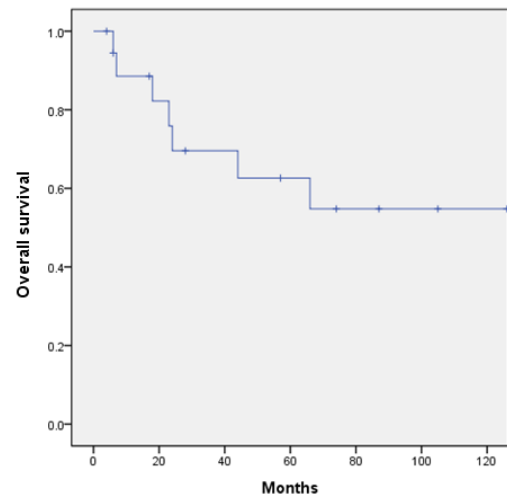
**Fig. 1.** The Kaplan-Meier overall survival curve.



**Fig. 2.** The Kaplan-Meier disease free survival curve.



**Fig. 3.** The Kaplan-Meier overall survival curve according to Stage: The survival curves are significantly different between Stage I, II and Stage III, IV ( $P=0.021$ ).



**Fig. 4.** The Kaplan-Meier overall survival curve in patients with distant metastasis.

존하며 추적관찰 중인 환자는 21례, 추적 관찰이 안되고 탈락한 경우는 11례였다. Kaplan-Meier 생존 곡선에서 5년과 10년 전체 생존율은 각각 79.3%, 74% 였으며 (Fig. 1), 5년 및 10년 무병 생존율은 50.4%, 33.1% 였다(Fig. 2). 조기

병기 (stage I, II)의 생존율은 진행된 병기 (Stage III, IV)보다 유의하게 높았다( $P=0.021$ ) (Fig. 3). 원격전이가 있었던 환자에서의 2년 및 5년 전체 생존율은 69.6%, 62.6%였다(Fig. 4).

폐전이 발생한 환자 중 5년 이상 생존한 환자는 8명이었으며, 이중 10년 이상의 생존한 환자는 4명이였다. 최장기간 생존한 환자는 폐 전이가 발생한 후 현재까지 11년 2개월동안 생존하고 있다.

## 고 찰

선낭암종에서는 원발 부위의 재발만이 아니라 뒤늦은 원격 전이 유무도 장기적인 환자의 생존율에 영향을 미치기 때문에 반드시 장기적인 원격 전이를 유념하여야 하며 특히 폐 전이가 호발하기에 주의 깊게 관찰해야 한다.<sup>3)</sup>

선낭암종의 호발 부위는 소타액선, 특히 구개로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 본 연구에서도 소타액선에서 발생한 환자가 30명으로 주타액선의 9명보다 훨씬 많았으며 이중에서 구강 내에서 발생한 환자가 12명으로 가장 많았다. 선낭암종은 종양의 원발 부위로 분류했을 시 소타액선에서 생긴 암종이 주타액선에서 생긴 것보다 예후가 나쁜데, 그 이유는 소타액선에서 생긴 종양은 주타액선에서 생긴 것보다 주위의 연조직과 뼈를 침범하기가 쉽고 수술로서 완전 절제를 하기 힘든 경우가 있기 때문이다.<sup>2)</sup> 그러나 주타액선과 소타액선에서 발생한 선낭암종의 생존율이 다르지 않다고 보고한 연구도 있다.<sup>9)</sup>

선낭암종은 생존율 자체는 편평세포암보다 높으나, 원발부위 재발 및 폐 전이로 인하여 완치율은 높지 않다.<sup>4)</sup> 특히 치료 후 5년안에 국소 재발이 자주 일어나는 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 선낭암종의 치료 성적을 보면, Khan 등이 보고한 69례의 증례에서 전체 생존율은 5년/10년/15년에서 72%, 44%, 34% 였으며 재발 없이 생존한 경우는 65%, 52%, 30%였다.<sup>8)</sup> 2002년에 Kokemueller 등이 74명을 대상으로 조사한 연구에서는 전체 생존율이 5년/10년/15년에서 69%, 51%, 37% 였으며, 무병 생존율은 각각 57%, 45%, 37% 였다.<sup>4)</sup> 또 다른 연구에서는 5년/10년/15년에서 전체 생존율은 67%, 51%, 32%였다.<sup>2)</sup> 본 연구에서 5년 및 10년 전체 생존율은 79.3%, 74%로 이전의 연구와 비슷하거나 약간 높았으며, 10년 이상 장기적인 추적 관찰이 된 경우가 적어 15년 생존율을 비교하는 것은 의의가 적을 것으로 생각된다.

선낭암종에서 원격 전이의 빈도는 24-71%로 보고 되는데, 본 연구에서는 56%에서 발생하여 기존의 결과와 비슷한 경향을 보였다.<sup>2,4,6,7)</sup> 선낭암종의 원격 전이는 여러 가지 특징이 있는데 그 중에 한가지는 원격 전이가 원발 부위의 완전한 치료 여부와 무관하게 일어나는 것이다. 선낭암종 환자의 약 1/3 에서 추적 관찰 기간 중

원발 부위의 국소 재발 없이 원격전이가 발견되며 원격 전이는 폐에서 가장 호발 한다.<sup>7)</sup> Sung 등의<sup>10)</sup> 연구에서는 원격전이가 있는 환자 중 76%가 폐나 뼈에 전이가 발생하고 24% 이상이 2곳 이상의 다발성 전이가 있다 하였다. 본 연구에서도 원격 전이가 궁극적으로 있었던 21명 모두에서 폐 전이가 있어 기존의 연구와 비슷한 결과를 보였다. 원격 전이까지의 시간은 치료 이후 최소 2개월에서 최대 120개월로 평균 31.7개월이었다. 원격전이 중 특히 폐전이가 중요한데 이는 폐 전이 후 다른 장기를 침범하는 경향이 있기 때문이다.<sup>11)</sup> 특히 원격전이가 있어도 선낭암종 환자의 경우 증상이 없는 경우도 있기에 원격 전이에 대한 감시와 경과 관찰은 중요하다.<sup>12)</sup> 많은 연구들에서 방사선 치료와 항암화학요법은 원격 전이의 치료에 있어 큰 효과가 없다 하였다. 이는 폐 전이나 다른 부위에 발생한 원격전이에 대해 수술적 제거를 시행하는 배경이 되기도 한다.<sup>2,12-14)</sup> 폐 전이가 발생한 후 평균 생존 기간은 한 연구에서 32개월 정도로 보고되었다.<sup>3)</sup> 본 연구에서 원격 전이가 발생 한 환자에서의 2년 및 5년 전체 생존율은 각각 69.9% 및 62.6%로 기존의 연구 결과 보다 약간 높았다. 증상이 없는 폐 전이는 삶의 질이나 치료에 유의한 영향을 끼치지 못하나, 증상이 있는 폐 전이나 원격 전이의 경우에는 적절한 치료가 환자의 삶의 질이나 여명을 증가시킬 수 있어 그 의의는 중요하다.<sup>15,16)</sup> 과거에는 폐전이나 원격전이가 있을 시 반드시 수술이나 방사선 치료 등의 후속 치료를 시행하였다.<sup>13)</sup> 하지만 최근의 연구에서는 원격 전이가 있는 환자들에서 특별한 치료 없이 관찰만 하는 경우도 있다.<sup>10)</sup> 이는 증상이 없는 전이 병변의 경우 생존율에 큰 영향을 주지 않고, 특히 폐전이에 대한 수술적 치료의 경우 선낭암종이 기도를 따라 퍼져나가는 특성에 따라 완전한 절제가 되지 않을 수 있기 때문이다. Kanematsu 등이 보고한 바에 따르면 수술을 시행한 55%의 환자에서 완전 절제에 실패하였고 이들은 술 후 방사선 치료를 시행 받아야 했다.<sup>17)</sup> 본 연구에서는 주로 폐전이가 의심되는 단일 폐 병변이 있는 경우에서 진단과 치료 목적으로 수술을 시행하였으며, 증상이 없는 다발성의 폐 전이에 대해서는 특별한 치료 없이 경과 관찰을 하였고 폐 증상이 발생한 경우에서 항암화학요법이나 방사선 치료를 시작하였다. 폐 전이가 있음에도 불구하고 별다른 치료 없이 장기간 생존하는 환자들이 있으며, 본 연구에서도 폐 전이가 있으나 11년 이상 생존하고 있는 환자가 있기 때문에, 선낭암종의 폐 전이에 대해서는 적극적인 치료를 시행하기에 앞서 환자의 증상과 기대할 수 있는 여명 등 여러 면을 고려를 하여 치료 방침을 결정해야 할 것이다.

본 연구의 중요 한계점으로 연구 대상 환자의 숫자가 비교적 적고 추적 중단이 된 경우도 있어, 예후 결과 판정의 통계 파워가 약할 수 있는 것이다. 그러나 본 연구에서는 비교적 드문 암종인 두경부 선암암종 환자를 장기적으로 추적 관찰하여 생존율과 원격 전이를 분석하고 원격전이 이후의 치료와 경과를 분석하였다는데 의의가 있으리라 생각하며 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 장기적인 추적 관찰을 한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

선암암종에서 병기가 중요한 생존 예후 인자이며, 치료 후 궁극적으로 약 1/2의 환자에서 폐 전이가 발생하고, 폐 전이가 있어도 장기 생존하는 환자가 있어, 이에 대한 적절한 관찰과 치료가 필요하리라 생각된다.

## References

- 1) Jang S, Patel PN, Kimple RJ, McCulloch TM. *Clinical outcomes and prognostic factors of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Anticancer Res. 2017;37:3045-3052.*
- 2) Matsuba HM, Spector GJ, Thawley SE, Simpson JR, Mauney M, Pikul FJ. *Adenoid cystic salivary gland carcinoma: a histopathologic review of treatment failure patterns. Cancer. 1986;57:519-524.*
- 3) van der Wal JE, Becking AG, Snow GB, van der Waal I. *Distant metastases of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands and the value of diagnostic examinations during follow-up. Head Neck. 2002;24:779-783.*
- 4) Kokemueller H, Eckardt A, Brachvogel P, Hausamen JE. *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck—a 20 years experience. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33:25-31.*
- 5) Chen AM, Bucci MK, Weinberg V, Garcia J, Quivey JM, Schechter NR, et al. *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;66:152-159.*
- 6) Eby LS, Johnson DS, Baker HW. *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Cancer. 1972;29:1160-1168.*
- 7) Tarpley TM, Giansanti JS, Oral Medicine, Oral Pathology, Radiology O. *Adenoid cystic carcinoma: analysis of fifty oral cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;41:484-497.*
- 8) Khan AJ, DiGiovanna MP, Ross DA, Sasaki CT, Carter D, Son YH, et al. *Adenoid cystic carcinoma: a retrospective clinical review. Int J Cancer. 2001;96:149-158.*
- 9) Miglianico L, Eschwege F, Marandas P, Wibault P. *Cervico-facial adenoid cystic carcinoma: study of 102 cases. Influence of radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1987;13:673-678.*
- 10) Sung M-W, Kim KH, Kim J-W, Min Y-G, Seong W-J, Roh J-L, et al. *Clinicopathologic predictors and impact of distant metastasis from adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:1193-1197.*
- 11) Umeda M, Nishimatsu N, Masago H, Ishida Y, Yokoo S, Fujioka M, et al. *Tumor-doubling time and onset of pulmonary metastasis from adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;88:473-478.*
- 12) Spiro RH. *Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. Am J Surg. 1997;174:495-498.*
- 13) Ampil FL, Misra RP, Surgery M. *Factors influencing survival of patients with adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. J Oral Maxillofac Surg. 1987;45:1005-1010.*
- 14) Airoidi M, Fornari G, Pedani F, Marchionatti S, Gabriele P, Succo G, et al. *Paclitaxel and carboplatin for recurrent salivary gland malignancies. Anticancer Res. 2000;20:3781-3783.*
- 15) Van der Schans E, Knegt P, De Jong P, Van Andel J, De Boer M, Eykenboom W. *Adenoid cystic carcinoma of the upper digestive and respiratory tracts. A retrospective study of 59 cases. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1985;10:63-67.*
- 16) Huber PE, Debus J, Latz D, Zierhut D, Bischof M, Wannemacher M, et al. *Radiotherapy for advanced adenoid cystic carcinoma: neutrons, photons or mixed beam?. Radiother Oncol. 2001;59:161-167.*
- 17) Kanematsu T, Yohena T, Uehara T, Ushijima C, Asoh H, Yoshino I, et al. *Treatment outcome of resected and nonresected primary adenoid cystic carcinoma of the lung. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2002;8:74-77.*