

the behavior of this type of tumor is unpredictable and it responds so well to high-dose irradiation, removing the tumor en bloc and sacrificing facial nerve function may not be justifiable

g. Lymphomas and leukemias also respond well to irradiation and chemotherapy, and facial nerve deficits noted prior to treatment often will resolve with time.

**5**

**Salivary Gland Tumors :  
Role of Radiotherapy**

안 용 찬

성균관대학교 의과대학 치료방사선과학교실

배 경

타액선 종양은 전체 두경부 종양의 5~7% 정도를 차지하여 그리 흔치는 않은 편이다. 전체 타액선 종양의 약 85% 정도는 이하선에 생기고 이 중 약 3/4 정도는 양성 종양이다. 반면에 악하선 종양은 약 1/2 정도가 악성이고, 설하선 종양은 거의 대부분이 악성 종양인 것으로 알려져 있다. 또한 상기도 및 식도 부위(upper aerodigestive tract)에는 약 600개에서 1,000개 정도의 minor salivary gland nest가 흩어져 있으며 여기서 생기는 종양의 약 3/4 정도가 악성이다. 우리나라의 정확한 통계자료는 없는 실정이고 삼성서울병원 치료방사선과의 방사선치료 신환 등록 자료를 보면 1994년 9월부터 1998년 10월까지의 모두 3,700여명의 등록 환자 중에서 두경부 종양으로 방사선치료를 받은 환자들이 308명이며 이 중에서 37명(12%) 이 타액선 종양 환자였다(major gland 22명, minor gland 15명).

악성 타액선 종양의 세포 조직형은 Batsakis에 의한 분류가 널리 쓰이고 있으며 편의에 따라서 low grade 와 high grade의 두 가지 working model을 많이 사용한다. Low grade에 속하는 것으로는 low grade mucoepidermoid carcinoma, acinic cell carcinoma와 일부 low grade adenocarcinoma들이며 high

grade에는 high grade mucoepidermoid carcinoma, 대부분의 adenocarcinoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma, malignant mixed tumor 그리고 squamous cell carcinoma들이 속한다. 세포 조직형과 분화도는 림프절 전이와 원격 전이의 빈도, 그리고 예후와 매우 밀접한 관련을 가진다. 이하선의 악성종양에서 림프절 전이의 빈도는 high grade mucoepidermoid carcinoma (44%), squamous cell carcinoma(37%), adenocarcinoma(25%), undifferentiated carcinoma(23%) 등이며 adenoid cystic carcinoma(5%)와 acinic cell carcinoma(13%) 들은 비교적 림프절 전이를 덜 하는 편이다. 원격 전이의 빈도는 adenoid cystic carcinoma(41%)와 undifferentiated carcinoma(37%)가 비교적 높은 편이고 다음으로는 adenocarcinoma(29%), carcinoma ex pleomorphic adenoma(20%), squamous cell carcinoma(14%), acinic cell carcinoma(13%), mucoepidermoid carcinoma(9%)의 순이다.

대개의 경우 타액선 종양의 초기 진단과 치료는 이비인후과, 일반외과, 성형외과를 포함하는 두경부 외과 분야에서 주로 관여하게 되는데, 병력과 이학적 진찰 소견상 타액선 종양이 의심되게 되면 CT나 MR등을 시행하여 종양의 정확한 위치, 크기, 주변 조직과의 관계 등을 파악하고 세침 흡인 세포 검사나 조직 생검 등으로 종양의 정확한 세포 조직형을 결정하게 된다. 가장 중요한 치료 방법은 수술적 절제로서 진단 영상 검사 등을 종합하여 수술 절제 가능성 여부를 우선 판단하게 된다. 전통적으로 타액선 종양은 '방사선에 잘 듣지 않는다(radioresistant)'고 여겨졌으나 수술만으로는 충분한 치료가 어려운 경우에 적용하는 수술후 방사선치료(Post-operative radiotherapy)와 절제 수술이 불가능한 경우에 적용하는 결정적 방사선치료(Definitive radiotherapy)와 같이 방사선치료는 타액선 종양의 치료에 있어서 중요한 역할을 담당하고 있다.

**수술후 방사선치료  
(Post-operative radiotherapy)**

수술후 방사선치료의 적용은 일반적으로 다음과 같은 경우에 요구된다.

#### Indications for post-operative radiotherapy

1. high grade histology regardless of surgical margins
2. close or microscopically positive surgical margins regardless of histological grade(including deep lobe tumors where facial nerve was not sacrificed)
3. resection for recurrent tumors regardless of margin status or histologic grade
4. tumors that have invaded skin, bone, nerve or extraglandular tissues
5. positive regional lymph nodes confirmed on neck dissection
6. gross residual after surgery or unresectable tumors

수술후 방사선치료의 효과는 검증하기 위한 전향적 무작위 임상연구는 아직까지 시행된 적이 없으며 많은 후향적 임상연구의 결과들을 보면 대체로 국소 종양 억제율은 향상시키지만 생존율에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다. 1997년도에 미국 M.D. Anderson 병원의 보고에 의하면 수술후 방사선치료를 시행한 166명의 이하선 악성종양 환자에서 90%의 10년 국소 종양 억제율을 얻었으며 수술 시 안면 신경을 보존한 경우와 경부 림프절 전이가 있는 경우에 국소 재발의 위험이 높았음을 보고하였다. 또한 방사선량이 60 Gy 보다 적고 현미경적으로 수술 절제면에 종양이 남아 있거나 신경을 침범한 경우의 국소 재발율이 높다고 하였다. 1996년도에 University of Florida의 보고에 의하면 수술후 방사선치료의 10년 국소 종양 억제율이 76%로 방사선치료 단독만을 시행한 경우의 49%에 비하여 우월한 결과를 나타냈다.

일반적으로 수술후 방사선치료의 방사선량은 수술 소견 및 병리 조직 소견상 예상되는 국소 재발의 위험이 높지 않은 경우에는 원발 병소 부위에 55 Gy정도를, 임상적으로 N0인 경부 림프절 부위에는 50 Gy 정도를 조사하며, 국소 재발의 위험이 증가함에 따라서 65 Gy까지, 그리고 육안적으로 잔존 종양이 남아 있는 경우에는 70~74 Gy까지 조사한다. 방사선치료의 범위를 결정함에 있어서 수술 기록, 병리 조직 소견, CT나 MR와 같은 진단 영상의 도움이 절대적으로 필요하며 방사선 조사의 방법도 교위험 부위에 고선량의 방사선이 적절히 조사되면서 주변의 정상 조직의 방사선 손상을 최소화하기 위하여 세심한 주의를 기울여야 한다.

#### 결정적 방사선치료(Definitive radiotherapy)

병변의 확산 정도로 보아 근치적 절제 수술이 불가능하거나 근치적 수술 시도 후 재발하여 근치적인 재수술이 어려운 경우에는 방사선치료 단독 만을 적용하여야 하는데 이러한 경우의 방사선치료를 결정적 방사선치료라고 한다. 이러한 경우의 X-선이나 전자선과 같은 선형 감약계수(linear energy transfer : LET)가 낮은 방사선을 이용하는 치료성적은 이미 많은 연구결과에서 보고 되었는데 평균적인 국소 종양 억제율은 25% 정도의 수준으로 그다지 만족스럽다 할 수는 없었다.

일반적으로 방사선생물학적인 관점에서 보면 방사선의 선형 감약계수가 증가하면 X-선에 대비한 세포 살상능의 비로서 표현되는 상대 생물학적 효과(relative biological effectiveness : RBE) 도 함께 증가하게 된다. 방사선생물학적인 실험적 결과에 의하면 중성자선의 상대 생물학적 효과는 정상 점막이나 악관절의 경우에는 3.0~3.5정도인데 반하여 종양세포의 경우에는 8.0정도로 알려져 있다. 다시 말하면 약 20 neutron Gy의 정상 조직에 대한 방사선생물학적인 효과는 60~70 photon Gy로서 전통적인 저 선형 감약계수 방사선 치료 때의 방사선량과 비슷한 정도이지만 종양조직에 대한 생물학적인 효과는 약 160 photon Gy에 해당하여 비슷한 정도의 정상조직 손상의 위험으로 훨씬 높은 종양 억제 효과를 기대할 수 있겠다. 선형 감약계수가 높은 중성자선을 타액선 종양의 방사선치료(neutron beam therapy)에 적용하는 시도는 타액선 종양의 위치가 다른 부위의 종양과는 달리 대체로 표재 부위에 위치하며 전통적인 저 선형 감약계수의 방사선치료의 성적이 위와 같이 불만족스러운 점에 힘입은 바가 있다. 여러 연구자들의 후향적 임상연구 보고에 의하면 타액선 종양에 대한 중성자선 치료로 평균적으로 약 65%를 상회하는 국소 종양 억제율을 얻을 수 있었다. 이러한 중성자선과 X-선 방사선치료의 효과를 객관적으로 비교하기 위한 RTOG-MRC 전향적 무작위 임상연구 결과에 의하면 10년 국소 종양 억제율은 56%와 17%( $p=0.009$ )로 중성자선을 사용한 경우에 유의한 향상이 있었으나, 10년 생존율은 15%와 25%( $p=n.s.$ )로 별다른 차이를 보이지는 않았으며, 심각한 증상

을 초래하는 방사선 손상의 빈도도 중성자선 방사선치료의 경우에 X-선 방사선치료에 비하여 대체로 높았다 ( $p=0.07$ ). 이처럼 중성자선 방사선치료는 국소 종양 억제에 있어서는 좋은 효과를 나타낼 수 있으나 방사선 후유증의 위험을 낮추기 위한 노력과 생존율을 향상시키기 위한 노력이 더욱 필요한 실정이다.

## References

- 1) Kaplan MJ, Johns ME : *Malignant neoplasms. In Otolaryngology Head and Neck Surgery. Eds. Cummings CW, et al. Mosby, St. Louis, 1993, Chapt. 62*
- 2) Molinari R, Guzzo M, Mattavelli F, Milani F, Salvatori P : *Indications and efficacy of postoperative radiation therapy for salivary gland cancer. In Head and Neck Cancer, Vol III. Eds. Johnson JT, Didolkar MS. Elsevier Press, Amsterdam, 1993, pp 607-617*
- 3) Garden AS, El-Nagger AK, Morrison WH, Calender DL, Ang KK, Peters LJ : *Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37 : 79-85, 1997*
- 4) Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR : *Management of minor salivary gland carcinomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35 : 443-454, 1996*
- 5) Griffin TW, Pajak TF, Laramore GE, et al : *Neutron vs photon irradiation of inoperable salivary gland tumors : results of an RTOG-MRC cooperative randomized study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15 : 1085-1090, 1988*
- 6) Laramore GE, Krall JM, Griffin TW, et al : *Neutron versus photon irradiation for unresectable salivary gland tumors : final report of an RTOG-MRC randomized clinical trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 27 : 235-240, 1993*