

상악동의 선양낭성암종

연세대학교 의과대학 연세암센터, 방사선종양학과, 이비인후과학교실*

금기창 · 박희철 · 김귀언 · 서창욱
정은지 · 김세현* · 김영호* · 홍원표*

= Abstract =

Adenoid Cystic Carcinoma of the Maxillary Sinus

Ki Chang Keum, M.D., Hee Chul Park, M.D., Gwi Eon Kim, M.D.,
Chang Ok Suh, M.D., Eun Ji Chung, M.D., Se Heon Kim, M.D.,*
Young Ho Kim, M.D.,* Won Pyo Hong, M.D.*

Departments of Radiation Oncology and Otolaryngology,
Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

A retrospective analysis was performed to assess the relationship between the treatment modalities and treatment results in patients with adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus. From Feb. 1977 to March 1994, 10 patients with the disease were treated at the Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine.

Six men and 4 women were presented with median age of 57 years. According to AJCC TNM system, all patients except one had advanced T3 and T4 disease. Only one patient had the regional metastasis to lymph node but none of them had hematogenous metastasis on initial admission. One patient(Group 1) was treated with surgery alone, 3 patients(Group 2) were treated with definitive radiotherapy and 6 patients(Group 3) were treated with combination of surgery and radiotherapy.

One patient who was treated with surgery alone had experienced a locoregional recurrence 9 months later and 3 patients who were treated with radiation therapy alone had PRs(partial response) followed by the subsequent progression of the local disease. Whereas all patients who were treated with combination of surgery and radiation therapy had CRs(complete response). Among them, only one patient was recurred in the primary site, who was salvaged by reoperation and reirradiation therapy.

In conclusion, combination of surgery and radiotherapy resulted in the best treatment modality for adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus. Improved radiotherapy technique and development of multimodality treatment are needed to improve the local control and the survival rate in patients with advanced adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus.

KEY WORDS : Maxillary sinus carcinoma · Adenoid cystic carcinoma · Radiation therapy · Surgery.

서론

두경부의 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)은 이하선, 하악선, 설하선 등의 주타액선(major salivary gland)이나 구개를 포함한 구강 및 sinonasal tract에 산재하고 있는 부타액선(minor salivary gland)에서 흔히 유발되며¹⁾ 구개에 외이도(external auditory canal)의 이도선(ceruminous gland) 및 안와의 누선(lacrimal gland)등에서도 발생한다. 발생빈도는 보고자마다 약간의 차이가 있으나 일반적으로 부타액선의 발병빈도가 주타액선 경우보다 더 많으며, 부타액선중에서도 특히 상악동이 두경부의 선양낭성암종의 12~47%로 가장 높은 발생빈도를 나타낸다²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾. 한편 부비동에서 발생한 악성종양은 편평상피세포암이 대부분이나 선양낭성암종도 대략 5~15%에 해당된다¹⁾.

임상적으로 상악동의 선양낭성암종은 비교적 다양한 임상 경과를 나타내는 것이 보통이나 초기에는 임상증상이 뚜렷치 않고 성장속도도 완만하여 초기에 진단되는 경우가 많지 않다⁷⁾⁸⁾. 그러나 일정시간이 경과되면 급격히 악화되는 특징을 보이기도 한다. 또한 다른 부위에서 발생되는 선양낭성암종과 마찬가지로 신경 및 신경주위 조직을 따라 파급되는 특징이 있어 maxillary, mandibular, vidian nerve 등을 침범하여 foramen rotundum, ovale와 vidian canal 등을 통하여 두개저 및 중추신경계통의 침습이 일어날 수 있고, infratemporal fossa나 pterygopalatine fossa에 있는 gasserian ganglion등으로부터 antegrade spread를 일으킬 수도 있다. 또한 상악동의 골수 및 골막하 침윤이 진행되어 주변조직으로의 침범이 빈번하게 일어나는 것으로 되어있어 상악동에서 발생하는 선양낭성암종은 주타액선의 선양낭성암종보다 상대적으로 예후가 불량한 것으로 알려져 있다⁹⁾.

그러나 상악동의 선양낭성암종의 임상적인 양상이나 치료방법의 선택 및 결과에 대한 문헌 보고가 현재까지는 거의 없는 실정하기에 적절한 치료방법의 정립을 위하여 저자들이 경험한 상악동의 선양낭성암종을 대상으로 각기 다른 치료법에 따른 임상적 결과를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1977년 2월부터 1994년 3월까지 연세암센터에서 방

사선치료를 받았던 상악동 선양낭성암종 환자 11예중 치료도중 치료를 거부하였던 1예를 제외한 10예를 대상으로 분석하였다. 성별분포는 남자 6명, 여자 4명이었고, 연령은 37세부터 68세까지 분포하였고 중앙값은 51세였다. 모든 환자에서 조직검사가 시행되어 선양낭성암종이 진단되었고, 병변은 우측과 좌측이 각각 5명이었다. 병리적인 세부형태는 외부병원에서 진단받은 5예에서는 알수 없었고, 나머지 5예중 cribriform type 2예, tubular type 2예, solid type 1예 분포하였다. 병기는 1992년 AJCC staging system에 따른 T병기는 T₂ 1예(10%), T₃ 2예(20%), T₄ 7예(70%)로써 대부분이 진행된 병기였고, N병기는 N₀ 9예(90%), N₁ 1예(10%)였다. 진단당시 원격전이가 임상적으로 확인된 경우는 없었다. 치료 방법에 따라 대상환자들을 세 군으로 나누어 보면 1군(1명)은 수술만 시행한 환자로 상악동내 측벽절제술이 시행되었으며 재발 후에 구제적요법으로 방사선 치료가 시행되었다. 2군(3명)은 방사선치료만 시행된 환자로 1명은 수술이 불가능한 경우였고 다른 2명은 수술을 거부하였었다. 3군(6명)은 수술 후 방사선치료가 시행된 경우로 완전상악동절제술이 시행된 경우가 3명, 상악동내측벽절제술이 시행된 경우가 2명, 부분상악동절제술이 시행된 경우가 1명이었으며 모든 환자에서 수술 후 방사선 치료가 시행되었다. 방사선치료는 Co-60 체외방사선치료기 또는 LINAC 4MV-X선을 이용하여 조사야는 상악동에 국한하여 표준분할 조사량인 1일 180cGy를 1주에 5회씩 시행하였고 총방사선량은 2군에서는 66Gy~68Gy(중앙값 68Gy)이었으며, 3군에서는 56Gy~66Gy(중앙값 60.5Gy)였다. 치료반응은 의무기록과 컴퓨터 단층촬영 필름으로 확인하였고, 추적관찰을 위하여 환자의 의무기록, 전화통화, 우편엽서를 이용하였다. 추적기간은 14개월에서 117개월이었고 중앙값은 53개월이었다.

결 과

1군에 속하는 증례는 1예로 우측 상악동에 발생되어 medial maxillectomy를 시행했던 예로서 수술후 9개월만에 원발병소와 동측 Level II 부위의 경부임파절에서 재발되어 구제적요법으로 방사선 치료가 시행되어 완전관해 되었으나, 21개월만에 반대쪽 상악동과 안와에 병이 재발되어 24개월째에 사망하였다(Table 1).

2군은 전 예에서 방사선 치료후 부분관해를 보였으나 곧바로 원발병소가 악화되었고 구제적 방사선치료를 시행한 Case 2의 경우에는 방사선치료에도 불구하고 병소가 진행되었으며, 구제약물요법을 시행한 Case 3와 구제수술을 시행한 Case 4에서도 모두 원발병소 악화로 사망하였다(Table 2).

수술 후 보조적 방사선치료를 시행하였던 3군의 경우에는 모든 환자에서 치료 후 완전 관해를 보였다. 이 환자중에서 국소재발한 경우는 1예(17%)로써 구제요법으로 수술 및 방사선치료가 재시행되어 완전관해된 후 무병상태로 16개월째 추적소실되었다(Fig. 1). 한편 원격전이된 경우는 1예(17%)로써 양측 폐로 전이되어 구제치료없이 지냈으나 전이 후 15개월째 생존하고 있다. 또한 1예(Case 7)에서는 19개월에 전이성이 아닌 원발성 간암이 발생된 후 추적 소실되었다(Table 3).

고 찰

상악동의 선양양성암종은 상악동의 부타액선에서 기원되는 성장속도가 느린 종양으로 대개 특별한 증상이 없이 국소적으로 진행하여 상악동 벽을 침범한 후 비출혈, 비폐쇄, 안면부동통 및 종괴, 개구장애(trismus), 치통, 구

개부의 동통 및 종괴를 호소하며 종양이 상측에 있는 안와로 침범하게 되면 복시, 시력저하같은 안과적 증상이 나타난다고 보고되고 있는데⁷⁾, 본 연구에서도 대부분 환자들의 주증상은 안면부의 이상, 비증상, 개구장애(trismus) 등이었다.

선양양성암종은 현미경의 저배율 소견상 부타액선의 benign mixed tumor 와 유사하지만 고배율로 확대해 보면 피막이 불완전하고 침윤성경향을 보이며 신경주위 조직 침윤(perineural invasion), 골수침범, 골막하 진행되어 있는 소견을 나타내기도 한다⁸⁾. 병리학적으로 cribriform type, tubular type, solid type의 세가지 형태가 있는 것으로 알려져 있는 데(Fig. 2) 이중 solid type은 조기재발 및 원격전이로 대부분이 3년내에 사망하는 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 본 연구에서는 외부병원의 조직 소견이 5예가 포함되어 있어 재분류가 불가능하여 병리소견과 임상 양상과의 연관성에 관한 의미있는 결과를 얻지는 못하였다. 한편 전자현미경상으로는 주타액선의 경우 근상피세포(myoepithelial cell)로의 분화를 보이는 A형과 선세포(glandular cell)로의 분화를 보이는 B형의 두가지 형태로 구분될 수도 있으며¹⁰⁾ 이중 A형은 방사선 치료에 잘 반응하지 않는 세포로 방사선치료후 국소재발이 빈번하다는 주장이 있으나 상악동의 선양양

Table 1. Case summary in group 1(Surgery alone)

Case	Sex/ Age	Initial Sx	Pathology/ subtype	Stage	Treatment	Initial response	Recurrence (from Dx)	Salvage treatment	Treatment outcome
1	F/56	swelling, headache	ACC/?	T ₄ N ₁ M ₀	medial maxillectomy	CR	Rt.cheek Rt.level II LN (9months)	RT 60Gy → CR → rrecur	dead with disease (24months)

CR indicates complete response ; RT, radiation therapy

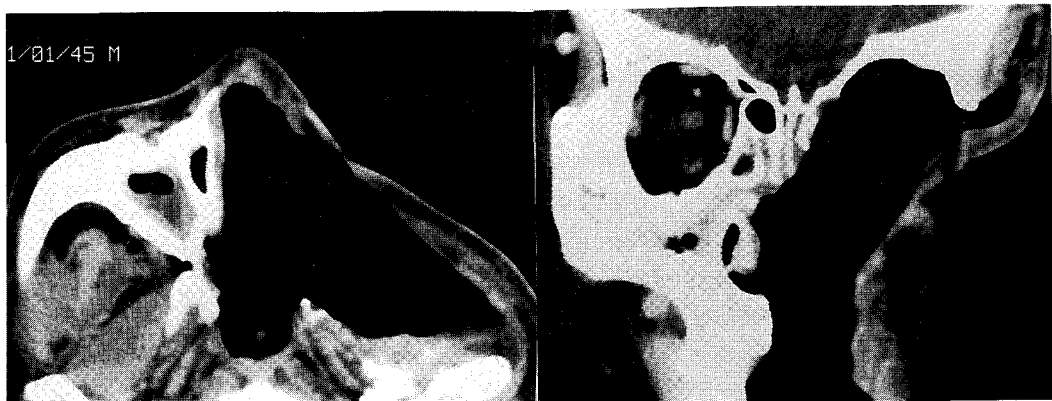
Table 2. Case summary in group 2 (Radiation therapy alone)

Case	Sex/ Age	Initial Sx	Pathology/ subtype	Stage	Treatment	Initial response	Recurrence (from Dx)	Salvage treatment	Treatment outcome
1	F/64	small nodule, toothache	ACC/?	T ₄ N ₀ M ₀	RT 66Gy	PR	Lt.orbit (6months)	RT 56Gy → PR	dead with disease (15 months)
2	M/48	trismus, facial weakness	ACC/?	T ₄ N ₀ M ₀	RT 68Gy	PR	progression	CT with MTX → PR	dead with disease (32 months)
3	F/37	cheek paresthesia	ACC/?	T ₄ N ₀ M ₀	RT 68Gy	PR	progression	Total maxillectomy → PR	dead with disease (32 months)

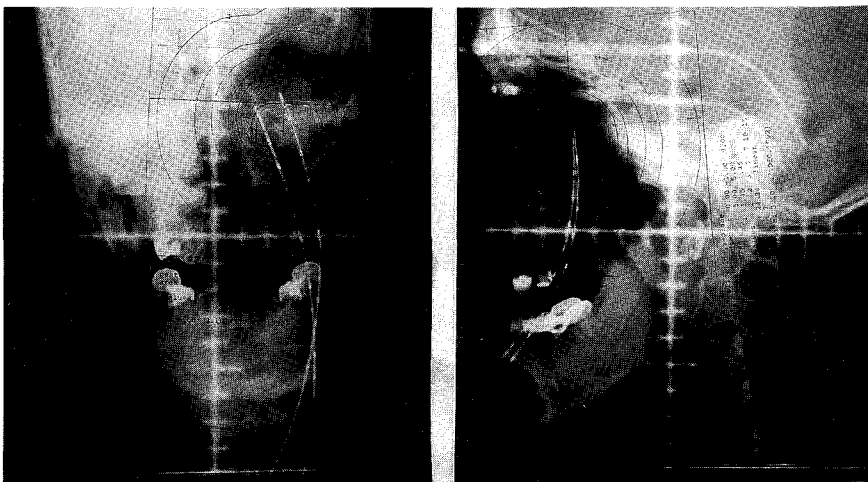
PR indicates partial response ; CT, chemotherapy ; MTX, methotrexate



a), b) CT scan at the time of recurrence.



c), d) CT scan after salvage surgery.



e), f) planning films for postop. brachytherapy.

Fig. 1. Radiographs of Case 10. with salvage surgery and postop. brachytherapy.

Table 3. Case summary in group 3 (OP+RT)

Case	Sex/ Age	Initial Sx	Pathology/ subtype	Stage	Treatment	Initial response	Recurrence (from Dx)	Salvage treatment	Treatment outcome
5	M/51	trismus	ACC/ solid	T ₄ N ₀ M ₀	Lt total maxillectomy +RT 60Gy	CR			NED alive (117 months)
6	M/55	nasal obstruction	ACC/?	T ₄ N ₀ M ₀	Rt total maxillectomy +RT 56Gy	CR			NED alive (84 months)
7	M/48	itching sense on teeth	ACC/ cribriform	T ₄ N ₀ M ₀	Lt total maxillectomy +RT 60Gy	CR			NED f/u lost (19 months)
8	M/68	palate soariness	ACC/ cribriform	T ₃ N ₀ M ₀	Rt total maxillectomy +RT 63Gy	CR			Alive with lung mets. (55 months)
9	F/41	nasal obstruction	ACC/ tubular	T ₂ N ₀ M ₀	Rt medial maxillectomy +RT 61Gy	CR			NED alive (50 months)
10	M/41	cheek mass	ACC/ tubular	T ₃ N ₀ M ₀	Rt medial maxillectomy +RT 66Gy	CR	Lt.cheek with orbital extension (61 months)	OP+ BrachyTx → CR	NED at last f/u (50 months)

NED indicates no evidence of disease

성암종에서도 이런 이론이 적용될 수 있을지 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

임상적으로 선양낭성암종은 발병 후 상당기간 이후에 증상이 나타나기 때문에 진단이 이루어지기까지는 오랜 시간이 경과하여 이미 진행된 병기에서 발견되는 특징이 있으며, 또한 국소재발과 원격전이 발생하여도 장기생존이 가능한 경우가 있다¹¹⁾. 따라서 임상적 결과를 얻기까지는 적어도 10년 이상의 장기간의 추적기간이 필요하지만 궁극적인 예후는 상당히 불확한 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 특징적인 선양낭성암종의 예후인자로는 조직학적 형태, 병기, 세포의 이형성, 세포분열의 빈도, 신경주위 조직 침윤의 유무 등이 지적되고 있는데¹²⁾ 상악동의 선양낭성암종에서도 이러한 예후인자가 중요할 것으로 추측되나 본 연구에서는 대상환자 수가 적어서 분석할 수 없었다. 치료 후 국소재발은 주로 3년 이내에 일어나며⁹⁾ Spiro 등은 약 61%에서 상악동 선양낭성암종의 국소재발을 보고하였는데¹³⁾ 본 연구에서는 10예중 5예에서(50%) 국소재발이 있었고, 시기적으로는 3년 이내에 4예(80%)가 재발하였고, 1예(20%)는 61개월에 재발하였다. 국소재발이 없었던 경우는 모두 수술후 방사선치료를 시행한

군이었다. 문헌상 보고된 경부림프절 전이도 두경부의 선양낭성암종을 통틀어 0~18%에서 발생한다고 하였는데¹⁴⁾ 본 연구에서는 전 추적기간을 통틀어 2예(20%)에서 경부림프절 전이가 관찰되어 문헌상 보고와 일치하였다. 원격전이는 두경부의 선양낭성암종의 경우보다(18%) 부비동에서 발생한 경우에 더 많아서 Matsuba의 연구에서는 58%까지 보고되었으나¹⁵⁾ 본 연구에서는 1예(10%)에서만 폐전이가 관찰되었다.

선양낭성암종은 기본적으로 매우 방사선에 대한 반응이 좋은 암종이지만 근치적 목적의 방사선 단독치료는 일반적으로 종양의 체적이 매우 작을때에만 가능하다고 King과 Fletcher는 기술하였고¹⁶⁾, Vikram 등의 연구에서는 방사선 단독으로 치료한 경우 96%에서 완전관해를 얻었으나 93.5%에서 국소재발하였다고 보고하면서 일치치료를써 방사선 치료의 한계성을 지적하였다¹⁷⁾. 본 연구에서도 방사선 단독 치료를 시행한 세 환자에서 모두 부분관해를 보인 후 병이 진행되어 사망하였기에 국소진행된 병소에서 방사선 단독치료의 한계를 확인할 수 있었다. 더우기 방사선 단독치료로는 완전관해를 보인 경우가 없었는데, 이것은 아마도 다른 부위의 선양낭

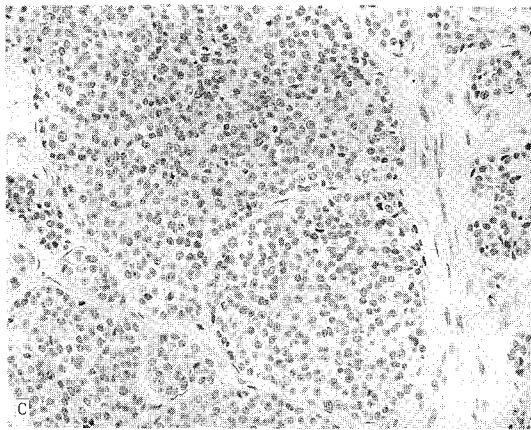
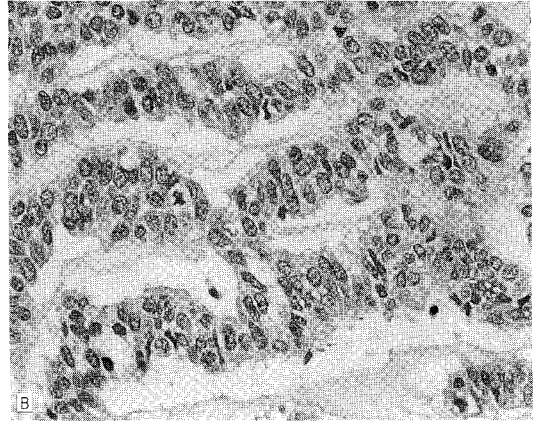
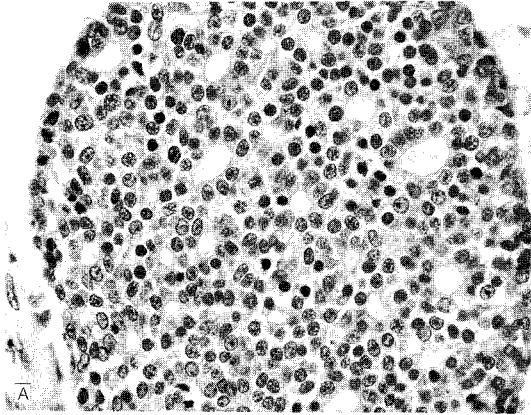


Fig. 2. Pathological features of adenoid cystic carcinoma.

- a) The classical cribriform pattern of adenoid cystic carcinoma (Hematoxylin & Eosin stain, original magnification $\times 1000$)
- b) The tubular pattern of adenoid cystic carcinoma (Hematoxylin & Eosin stain, original magnification $\times 1000$)
- c) The solid pattern of adenoid cystic carcinoma showing lobulation. The prognosis is poor (Hematoxylin & Eosin stain, original magnification $\times 400$)

성암종에 비하여 종양의 체적이 훨씬 커진 후 발견되는 점, 상악동의 구조상 주변의 정상기관의 제한으로 인하여 충분한 방사선 선량을 조사할 수 없다는 점등이 이유가 아닌가 추측된다. 또한 Chung 등⁷⁾에 의하면 상악동 편평상피세포암에서 73Gy 이상의 다량의 방사선을 조사하는 것이 치료반응률을 높일 수 있다고 보고하였는데 선양양성암종에서도 이와 유사한 선량반응 관계(dose-response relationship)가 있을 지는 명확치 않으나 본 연구에서 방사선 단독치료시 시행한 66-68Gy에서 모든 환자가 원발병소의 국소제어에 실패하였으므로 궁극적으로 국소제어율을 높이기 위해서는 더 많은 선량이 요구된다고 하겠다. 따라서 외과적으로 수술이 불가능한 경우에 있어서 최근에 개발되어 활발히 시행되고 있는 3차원 입체조형치료계획을 통한 3차원 입체조형치료를 시도하여 안구와 뇌 등의 정상기관의 방사선조사량을 최소화 하면서 상악동에 국한하여 다량의 방사선을 조사하는 방법 등이 치료반응률을 높일 수 있을 것으로 기대된다. 선양양성암종은 기본적으로 subperiosteal spread 등 di-

ffuse한 침윤성 경향을 가지므로 정확히 병변의 경계를 아는 것이 불가능한 암종으로 대부분의 증례에서 total maxillectomy 이후 절제변연에서 negative resection margin을 획득하기가 어려운 것으로 알려져 있다^{8),18)}. 그러므로, Case 1에서 볼 수 있는 바와 같이 수술 단독 치료는 술후 근치적 결과를 얻기가 어려우며, 수술후 방사선치료를 시행한 6예에서는 모두 완전관해를 보인 후 국소재발이 없었기에 수술후 추가방사선치료가 반드시 시행되어야만 국소제어율을 높일 수 있다고 하겠다.

종합적으로 본 연구에서 정확한 결론을 유도하기에는 대상환자의 수가 충분치 않지만 상악동의 선양양성암종의 치료에 있어 국소제어율과 생존율을 높이기 위한 가장 적합한 치료법은 과감한 광범위 절제술후 방사선치료를 병용하는 것이라고 할 수 있고, 초기 치료시 수술적 절제가 불가능한 경우라고 할지라도 근치적 광범위 수술이 가능하도록 수술전 방사선 치료 혹은 수술전 약물치료의 적용이 전향적으로 검토되어야 하겠다.

결 론

- 1) 상악동에서 발생한 선양낭성암종의 치료는 광범위 절제술이 선행되어야 한다.
- 2) 광범위 절제술 후라고 할지라도 술후 방사선 치료가 치료반응율과 생존율을 높이는데 필수적이다.
- 3) 수술이 불가능한 경우는 수술전 약물 치료 및 수술 전 방사선치료등이 적극적으로 시도되어야 한다.
- 4) 방사선 단독으로 치료하는 경우는 균일한 선량분포와 국소적으로 고선량을 조사할 수 있는 3차원 입체조형치료 등이 적극적으로 시도되어야 한다.

References

- 1) Myers, Suen : *Cancer of the head and neck. 3rd edition, W.B. Saunders Company* : 213-214, 1996
- 2) Barnes EL : *Surgical pathology of the head and neck. vol 1, New York, Marcel Dekker, 1985*
- 3) Batsakis JG, Rice DH, Solomon AR : *The pathology of head and neck tumors : squamous and mucous gland carcinomas of the nasal cavity, paranasal sinuses, and larynx. Head Neck Surg 2* : 497-508, 1980
- 4) Batsakis JG : *The pathology of head and neck tumors : the nasal cavity and paranasal sinuses. J Laryngol Otol 90* : 157-166, 1976
- 5) Brownson RJ, Ogura JH : *Primary carcinoma of the frontal sinus. Laryngoscope 81* : 71-89, 1971
- 6) Leafstedt SW, Geata JF, Sako K : *Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. Am J Surg 122* : 756-762, 1972
- 7) 정은지 · 김귀연 · 이창걸 · 김우철 : 상악동 편평상피암의 방사선치료. *대한두경부종양학술지 11(2)* : 145-152, 1995
- 8) Horree WA : *Adenoid cystic carcinoma of the maxilla. Arch Otolaryngol 100* : 469-472, 1974
- 9) Persin KH, Guillane P, Clairmont : *Adenoid cystic carcinoma arising in salivary gland. A correlation of histologic features and clinical course. Cancer 42(1)* : 265-282, 1978
- 10) Hosino M, Yamamoto I : *Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma. Cancer 25(1)* : 186-198, 1970
- 11) Eby LS, Johnson DS, Baker HW : *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Cancer 29(5)* : 1160-1168, 1972
- 12) Morinaga, Nakajima : *Histologic factors influencing prognosis of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Japan J of Clin Oncol 16(1)* : 29-40, 1986
- 13) Spiro RH, Huvos AG : *Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. Am J Surg 164* : 623-628, 1992
- 14) Bosch A, Brandenburg JH, Gilchrist KW : *Lymph node metastasis in adenoid cystic carcinoma of the submaxillary gland. Cancer 45(11)* : 2872-2877, 1980
- 15) Matsuba HM, Spector GJ : *Adenoid cystic salivary gland carcinoma. Cancer 57* : 519-524, 1986
- 16) King J, Fletcher H : *Malignant tumors of the major salivary glands. Radiol 100* : 381-389, 1971
- 17) Vikram B, Strong EW, Shah JP : *Radiation therapy in adenoid cystic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Physics 10(2)* : 221-223, 1984
- 18) Nascimento AG, Amaral ALP : *Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. Cancer 57* : 312-319, 1986