

원격전이를 동반한 선양낭포암에 대한 고찰

고려대학교 의과대학 이비인후과학교실

권순영 · 김형진 · 조성동 · 백승국 · 정광윤 · 최 건 · 최종욱

= Abstract =

A Clinical Study of Distant Metastasis in Adenoid Cystic Carcinoma

Soon-Young Kwon, MD, Hyung-Jin Kim, MD, Sung-Dong Jo, MD, Seung-Kuk Baek, MD, Kwang-Yoon Jung, MD, Geon Choi, MD, Jong-Ouck Choi, MD

Department of Otolaryngology- Head and Neck Surgery, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background and Objectives : Adenoid cystic carcinoma (ACC) is an aggressive, often indolent tumor, with a high incidence of distant metastasis (DM). Relatively little has been written about the factor that influence distant spread and subsequent survival because it is uncommon and has protracted clinical course. We attempted to reemphasize the biologic behavior of ACC by investigating the relationship between the clinical features and prognosis.

Materials and Methods : We have retrospectively studied 24 determinate patients who received definitive treatment in our hospital between 1984 and 1995 for ACC in all salivary sites. Inclusion criteria were no prior treatment elsewhere other than excisional biopsy and eligibility for follow-up of at least 5 years. Variables assessed for their impact on distant metastasis included age, gender, size, node status, stage, histologic pattern, locoregional treatment failure.

Results : Treatment failure occurred in a total of 16 of 24 determinate patients (64%), 12 of whom had DM (50%). This was usually associated with locoregional recurrence (8 patients), but DM was the only indication of failure in 4 whose primary tumor was controlled. Of the 12 patients with known DM, the lung was recored as the only involved site in 7 patients, lung was involved in addition to other sites in 1, bone and liver metastasis occurred in 2 respectively. Disease-free intervals varied from 3 month to 14 years (median 3 years) . The only significant factors influencing survival were the size of the primary tumor, locoregional recurrence.

Conclusion : The high incidence of DM with locoregional failure confirms the importance of aggressive initial surgery, combined with irradiation, for high-stage tumors or involved surgical margins. Large tumor size and locoregional recurrence, rather than microscopic appearance, were predictive of DM.

Key words : Adenoid cystic carcinoma, Distant metastasis

교신저자 : 정광윤, 136-705 서울특별시 성북구 안암동 5가
126-1 고려대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 920-5536, 전송 : (02) 925-5233
E-mail : kyjung@kumc.or.kr

서 론

두경부 영역에서 발생하는 선양낭포암은 비교적 드문 종양으로서 타액선 종양의 10% 정도를 차지하고 소타액선 종양 중에서는 가장 흔한 악성종양이다¹⁾²⁾.

선양낭포암은 일반적으로 성장이 완만하고 치료후 다발성 재발이 빈번하며 오랜 시간이 지난 후에도 국소재발이나 원격전이를 잘하고 또한 원격전이가 예측할 수 없는 형태로 나타나지만 이 경우에도 높은 생존율을 보이는 특이한 임상경과를 가진 종양이다³⁾⁴⁾.

드문 발생율과 긴 임상경과 때문에 선양낭포암의 원격전이와 이에 따른 생존율에 영향을 미치는 인자에 대한 보고가 적었고, 그 동안은 선양낭포암의 예후와 관계있는 것으로 종양의 기수, 치료방법, 신경막 침범등이 거론되어 왔으나 아직까지 밀접한 상관관계가 밝혀지지 않고 있다.

이에 저자들은 지난 12년간 경험했었던 선양낭포암 환자들을 원격전이가 발생한 군과 발생하지 않은 군으로 나누어 임상경과를 비교분석하여 원격 전이의 발생에 영향을 미치는 요인들, 특히 국소재발의 영향에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1984년 1월부터 1995년 12월까지 고려대학교 의료원 안암병원 이비인후-두경부외과학교실에서 병리조직학적으로 선양낭포암으로 진단된 34명의 환자 중 조직생검 이외에 다른 병원에서 치료한 병력이 없으며 치료 후 최소한 5년 이상 추적 관찰된 환자 27례를 대상으로 병록지를 통하여 임상경과를 후향적으로 조사하였다. 이중 병록지의 기록이 불충분하여 추적 조사가 불충분하였던 3례는 대상에서 제외하여 그 결과 24례가 연구대상이 되었다.

임상정보는 진단시의 연령, 성별, 종양의 위치와 크기, 종양의 병리조직학적 유형, 종양의 임상적 기수, 치료방법, 국소 재발, 원격 전이, 병록지를 통하여 확인된 환자의 마지막 임상상태에 대하여 기록하였다(Table 1).

전체 24례중 남자 8례, 여자 16례로 여자가 2배 많았으며, 연령별로는 27세에서 80세까지 분포하였고

Table 1. Patient's characteristics

	Number of Patients	Percent
Age(years)	27-80(median 53.5)	
Gender(male/female)	8/16	
Site		
Parotid	5	21%
Submandibular gland	3	12%
Nasal cavity / Sinus	7	29%
Palate	1	5%
Base of tongue	3	12%
Oral cavity	3	12%
External auditory canal	2	9%
Stage I	10	42%
Stage II	6	25%
Stage III	5	21%
Stage IV	3	12%
Cribriform	14	70%
Tubular	2	10%
Solid	4	20%
Surgery alone	3	12.5%
Surgery + RT	18	75%
Surgery + RT + CT	3	12.5%

RT : radiotherapy ,CT : chemotherapy

평균연령은 53.5세이었다. 평균 추적관찰기간은 76.4개월이었다.

원발부위는 소타액선이 16례(67%)였고 주타액선이 8례(33%)로 소타액선에 2배 많이 발생하였다. 각각의 부위로는 비강과 부비동이 7례(29%)로 가장 많았으며 이하선이 5례(21%), 악하선과 구강 그리고 설기저부가 각각 3례(12%)씩이었고, 외이도가 2례(9%), 구개가 1례(5%)였다.

각 환자의 종양의 병기는 주타액선의 경우 American Joint Committee on Cancer (AJCC : 1988)에 의거했고, 소타액선은 유사한 부위의 편평상피세포암의 분류기준에 따라 나누었으며, 병기에 따른 분포는 각각 제1기가 10례(42%), 제2기가 6례(25%), 제3기가 5례(21%), 제4기가 3례(12%)였다.

병리조직학적 분류는 1990년 WHO International Histologic Classification에서 정한 기준에⁴⁾ 따랐고 cribriform type이 14례(70%)로 가장 많았으며, solid type이 4례(20%), tubular type이 2례(10%)였다. 4례

에서는 조직학적 분류기준을 정할 수 없었다.

치료방법은 모든 레에서 수술을 근간으로 하였다. 술 후 방사선 치료를 받은 경우가 18례(75%)로 가장 많았고 수술만 받은 경우가 3례(12.5%), 술 후 방사선 치료와 항암화학요법을 병행한 경우가 3례(12.5%)였다.

각각의 자료를 추적관찰기간 중 원격전이가 발생한 군과 발생하지 않은 두개의 군으로 나누어 연령, 성별, 종양의 크기, 림프절의 유무, 조직학적 유형, 국소 치료 실패 등의 인자로 나누어 원격전이와의 관계를 비교 분석하였으며 log-rank test와 Wilcoxon test에 의한 chi-square test로 검정을 하였다.

결 과

치료 후 무병기간은 3개월에서 14년까지 다양하였고, 평균 3년으로 나타났다. 치료 실패가 전체 24례 중 16례(67%)에서 있었다. 그중 원격전이가 동반된 경우가 12례(전체의50%, 치료 실패의 75%)였으며, 국소전이가 동반된 경우도 12례(전체의50%, 치료 실패의 75%)였고, 원격전이와 국소재발이 같이 있었던 경우가 8례(전체의 33%, 치료실패의 50%)이었다.

원격전이가 동반된 12례중 폐전이가 8례(66%)로 가장 많았는데, 폐에만 단독으로 전이된 경우가 7례(60%)였고, 폐와 간에 동시에 전이된 경우가 1례(8%)였다. 그외에 간전이와 골전이가 각각 2례(16%)씩 있었다.

원격전이가 없었던 12례의 군과 있었던 12례의 군 사이에서 각각의 인자를 비교하면, 성별, 연령, 임파절의 유무, 병리조직학적 형태, 술후 방사선 치료의 여부 등에는 큰 상관 관계가 없었음을 알 수 있었다. 그러나 종양의 크기가 3cm가 넘는 경우(P=0.0003)와 국소 치료 실패가 있는 경우(P=0.0006)는 원격전이가 있는 군에서 유의하게 많은 경향을 보였다(Table 2). 즉 종양의 크기와 국소 치료 실패가 유일하게 원격전이와 이로 인한 치료 실패를 예측할 수 있는 인자임을 알 수 있었으며 종양의 크기가 커질수록 상관관계가 높아지는 경향에서 이를 반증할 수 있었다.

치료 실패에 대한 유형을 살펴보면 24례중 치료에 실패한 총 16명중 국소 치료 실패만 있는 경우가

Table 2. Distant metastasis versus no distant metastasis

	no DM (n=12)	DM (n=12)
Gender (M : F)	3 : 9	5 : 7
Age (years)	32-80 (median 56)	27-75 (median 51)
Size > 3cm	6 (50%)	10 (83%)
Node(s) positive	1 (8%)	3 (25%)
Local or neck failure	4 (33%)	8 (67%)
Histology		
Cribriform	6 (50%)	8 (67%)
Tubular	2 (17%)	0 (0%)
Solid	2 (17%)	2 (17%)
Postop Radiotherapy	9 (75%)	12 (100%)

DM : distant metastasis, M : male, F : female

25%, 국소 치료 실패와 원격전이가 동시에 있는 경우가 50%, 원격전이만 있는 경우가 25%였다.

따라서 국소 치료 실패가 원격전이와 유의하게 밀접한 관계가 있으며 국소 치료 실패가 없는 경우에도 25% 라는 많은 수에서 원격전이가 나타남을 알 수 있었다.

고 찰

선양낭포암의 치료 실패에 대한 후향적 분석은 이 질환의 긴 임상경과와 적은 숫자 때문에 그 연구에 제한성이 있다. 본 연구에서도 전체 24례를 통하여 치료결과를 비교함으로써 숫자가 부족하여 생기는 표본오차를 인정할 수 밖에 없었다.

또한 임상경과가 10년이상 길어지는 경우도 있기 때문에 타 병원으로 전원하여 치료를 받는 경우도 많아서 임상정보에도 제한성이 있으며, 환자가 본원에서만 추적관찰을 받은 경우에도 원격전이의 정확한 발생시점을 찾아내기는 어려웠다. 원격전이의 진단은 매년 시행하는 흉부 사진만으로는 지연되는 것이 일반적이기 때문이다⁵⁾.

폐결절이 명백해진 이후 과거 시행한 흉부사진을 후향적 분석하는 경우, 조기변화가 관찰되는 경우가 흔히 있었다.

본 연구결과보다 다발성 원격전이가 있었을 확률은 더 높는데 이는 폐결절이 발견된 경우 다른 원격전이에 대한 조사가 충분히 이루어지지 않는 경우가

있기 때문이다.

선양낭포암 환자를 사망시점까지 조사해 보면 무 증상 유병기간이 평균 3년 이상인 것을 알 수 있었다. 그러나 일단 증상이 발생하거나 장기 전이가 보이는 경우에는 환자는 2년이상 생존하기 힘든 임상 경과를 보였다.

비록 여러 연구가 있었으나 선양낭포암에 대한 적절한 치료법을 정한다는 것은 어려운 일이다. 치료는 과거에는 절제변연이 완치를 위해 중요하다고 보고 광범위한 절제술을 시도하였으나 근래에는 적절한 수술 후 방사선 치료를 하는 것이 생존율에는 큰 영향을 미치지 않지만 국소 치료율에 좋다고 하였다^{6,8)}. 즉 병기가 높아서 재발의 위험성이 높거나 절제 변연이 충분하지 않은 경우에 술 후 방사선 치료가 필요하며, 그 경우 적절한 치료가 되려면 방사선 조사량과 조사 범위가 충분해야 한다⁸⁾.

저자들의 경우에도 수술 후 방사선 치료를 한 경우가 비교적 초기 암환자에서 수술만 한 경우와 비교하였을 때 통계학적으로 생존율의 차이는 없었으나 국소 치료율은 5년 시점에서 좋았다. 이는 국소 치료율면에서 보면 원발부위, 절제변연, 병리조직학적 유형등이 고려되어야 하겠지만 비교적 초기 암환자라 하더라도 술 후 방사선 치료가 국소 치료에 효과가 있다는 것을 의미한다.

여러가지 항암화학요법의 치료결과에 대한 연구에도 불구하고 술 후 항암화학요법을 일반화 시킬만큼 효과 있는 단독 또는 복합 항암화학요법제는 아직 없다^{9,10)}.

비교적 적은 숫자이고 그로 인해 다변량분석법에 의한 통계처리를 못하여 여기에서 얻은 결론의 타당성에 의문은 있으나 이상의 고찰에서 종양의 크기와 국소 치료 실패가 원격전이를 가장 잘 예측할 수 있는 두가지 인자임을 알 수 있었다. 또한 선양낭포암 환자의 예후에 가장 밀접한 관계가 있는 것은 원격전이 여부였으며 술 후 방사선 치료가 국소 치료율을 높이는데 기여할 수 있다는 것을 알 수 있었다.

결 론

이상의 고찰에서 다음과 같은 결론을 얻었다. 종양의 크기와 국소 치료 실패가 원격전이를 가장 잘 예

측할 수 있는 인자였으며, 국소 치료 실패가 있는 경우에 원격전이가 증가하기 때문에 병기가 높은 진행된 암에서 국소 재발률을 낮추기 위해서 방사선 치료를 병용한 적극적인 초기 치료를 하여야 하고 특히 국소 재발된 경우는 수술과 방사선 치료에 의한 국소 재발의 치료 뿐만 아니라 항암화학요법과 같은 전신적인 치료를 국소 재발 치료와 동시에 시행하는 것을 고려하는 것이 바람직하다.

References

- 1) Matsuba HM, Spector GJ, Thawley SE, et al: *Adenoid cystic salivary gland carcinoma: A histopathologic review of treatment failure patterns. Cancer* 1986;67:519-24.
- 2) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: *Adenoid cystic carcinoma: Factors influencing survival. Am J Clin Path* 1979;138:579-83.
- 3) Conley J, Dingman DL: *Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (cylindroma). Arch Otol Rhinol Laryngol* 1974;100:177-96.
- 4) Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, et al: *WHO international histological classification of tumors: Tentative histological classification of salivary gland tumors. Path Res Pract* 1990; 186:555-81.
- 5) Ronald H. Spiro: *Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. Am J Surg* 1997;174:495-8.
- 6) Miglianico L, Eschwege F, Marandas P, et al: *Cervico-facial adenoid cystic carcinoma: Study of 102 cases. Influence of radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:673-8.
- 7) Simpson JR, Thawley SE, Matsuba HM: *Adenoid cystic salivary gland carcinoma: Treatment with irradiation and surgery. Radiology* 1984;151:509-12.
- 8) Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al: *Radiation therapy in adenoid cystic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:221-223.

- 9) Vermeer RJ, Pinedo HM: *Partial remission of advanced adenoid cystic carcinoma obtained with adriamycin, a case report with a review of the literature. Cancer 1979;43:1604-6.*
- 10) Triozzi PL, Brantley A, Fisher S: *5-Fluorouracil, cyclophosphamide and vincristine for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Cancer 1987;59:887-90.*