

소타액선 종양의 고찰

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
태 경 · 지용배 · 진봉준 · 이승환 · 이형석

= Abstract =

A Review of Minor Salivary Gland Tumor

Kyung Tae, M.D., Yong Bae Ji, M.D., Bong Jun Jin, M.D.,
Seung Hwan Lee, M.D., Hyung Seok Lee, M.D.

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

Background and Objectives : Minor salivary gland tumors vary in their primary sites, histopathology and biological behavior. Therefore, various factors are considered in selecting the treatment modality and predicting the prognosis. We performed this study for the purpose of getting further understanding and more supporting ideas for the diagnosis and treatment of minor salivary gland tumor.

Materials and Methods : A retrospective analysis of the patients with 52 cases of minor salivary gland tumor who were treated at the Hanyang University Hospital from 1996 to 2003 was performed. We analyzed demography, symptoms, histopathology, treatment and outcomes by the review of medical records.

Results : Among 52 cases of minor salivary gland tumor, 46% were classified as benign and 54% were classified as malignant tumors. The most common benign tumor was pleomorphic adenoma. Adenoid cystic carcinoma (15/28) was the most common in malignant tumors. Eight patients were males and sixteen patients were females in benign tumors and 10 patients were males and 18 patients were females in malignant tumors. The most common site of benign tumor was the palate (17/22), whereas malignant tumors were most common in the nasal cavity and paranasal sinus (9/28). Asymptomatic mass was the most common symptom. According to the criteria given by the AJCC on staging, stage III and IV (21/28) were more common than stage I and II (7/28). All benign tumors were treated with simple excision and had no recurrence. In malignant tumors, 25 patients underwent radical excisional operation and 13 patients of them had postoperative radiation therapy. Three of them were treated with additional chemotherapy. In whom treated with radical operation, 9 patients had recurrence. Three were recurred at the primary site with neck node metastasis, 3 were recurred at the primary site with lung metastasis, 1 was recurred at the primary site with neck node and lung metastasis, 1 was recurred only at neck node.

Conclusion : In minor salivary gland tumor, malignant was more common than benign. Malignant tumor originated from minor salivary gland were more frequently diagnosed at advanced stage with high recurrence rate and distant metastasis. Early detection of the disease is needed to improve the prognosis of the patients with malignant tumors of the minor salivary glands.

KEY WORDS : Minor salivary gland · Salivary gland tumor.

서 론

부분 상피성 종양이다¹⁾. 타액선 종양의 대부분은 주타액선에서 발생하지만 비강 및 부비동을 포함한 상부호흡소화기 타액선 종양은 전체 두경부 종양의 약 3%를 차지하며, 대 관의 점막하에 분포하는 450~650개의 소타액선에서도 발

생할 수 있으며, 소타액선 종양은 상대적으로 적어 전체 타액선 종양의 9~23% 정도로 보고되고 있다²⁾³⁾. 소타액선종양은 발생부위 및 병리조직학적 특징이 다양하기 때문에 임상증상도 다양하며, 구개와 비강 및 부비동에서 가장 호발하는 것으로 알려져 있다. 악성종양의 빈도는 주타액선 보다 상대적으로 높은 것으로 알려져 있으며, 병리조직학적으로는 보고에 따라 다소 차이가 있으나 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)과 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)이 많은 것으로 보고되고 있다.

저자들은 소타액선 종양의 임상양상 및 치료와 예후에 관해 분석함으로써 종양의 특성을 이해하여 향후 치료에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1996년 1월부터 2003년 1월까지 한양대학교 이비인후과에서 소타액선종양으로 진단된 환자 52예를 대상으로 하였다. 남자가 19예, 여자가 33예이었고 연령분포는 34세부터 74세까지로 평균 연령은 55.7세였다. 병리조직학적 분류, 임상증상, 원발부위, 병기 및 치료 결과를 후향적으로 분석하였다. 생존률은 Kaplan-Meier법을 이용하여 계산하였다.

결 과

1. 병리조직학적 분류

전체 52예 중 양성 종양은 24예(46.2%)였고 악성 종양은 28예(53.8%)였다. 양성 종양은 다형선종(pleomorphic adenoma)이 20예로 가장 많았으며, 그 외 근상피종(myoepithelioma), Warthin 종양 등이 있었다. 악성 종양은 선양낭성암종이 15예로 가장 많았으며, 선암종(adenocarcinoma)이 6예, 점액표피양암종이 4예, 악성 다형선종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)이 1예, 선방세포암종

Table 1. Histopathologic classification of minor salivary gland tumors

	Classification	No. of patient
Benign (N=24)	Pleomorphic adenoma	20
	Myoepithelioma	1
	Warthin's tumor	1
	Adenoma	2
Malignant (N=28)	Adenoid cystic carcinoma	15
	Adenocarcinoma	6
	Mucoepidermoid carcinoma	4
	Carcinoma ex pleomorphic adenoma	1
	Clear cell carcinoma	1
	Acinic cell carcinoma	1
Total		52

(acinic cell carcinoma)이 1예, 투명세포암종(clear cell carcinoma)이 1예였다(Table 1).

2. 원발부위의 분포

양성종양 24예 중 경구개가 13예, 연구개가 4예로 구개가 대부분을 차지하였고, 구순이 3예, 그 외 비강 및 부비동, 협부, 설, 구인두점막이 각 1예였다. 악성 종양 28예는 비강 및 부비동에서 9예, 경구개가 6예, 구강저가 4예, 협부가 3예, 연구개가 2예, 그 외 기관, 설기저부, 후구치삼각, 비인두에서 각 1예씩 있었다. 양성과 악성을 합할 경우 경구개에서 19예(36.5%)로 가장 호발하였으며, 비강 및 부비동이 10예(19.2%), 연구개가 6예(11.5%), 구강저와 협점막이 각 4예(7.7%)의 순서였다(Table 2).

3. 연령 및 성별 분포

양성 종양 24예의 평균 연령은 55.7(±13.5)세였고, 성별은 남자 8예, 여자 16예였으며, 60대에서 가장 호발하였다. 악성 종양은 남자가 11예(39.3%), 여자가 17예(61.7%)로 남자의 평균연령은 54.3세, 여자의 평균연령은 56.5세로 비슷하였고, 양성과 악성 종양 모두에서 여자가 많았다(Table 3).

4. 증상과 중후

양성 종양 환자 24예중 21예는 원발부위의 무통성 종괴를 호소하였으며 코골이와 비폐색의 증상이 각각 2예와 1예에서 있었다. 악성 종양 환자에서는 종괴를 호소한 경우가 16예(57%)였으며 이중 동통을 동반한 경우가 5예(18%)

Table 2. Primary site of tumors

	No. of cases (%)		Total (%)
	Benign	Malignant	
Hard palate	13 (25%)	6 (11.5%)	19 (36.5%)
Nose & PNS*	1 (5.8%)	9 (17.3%)	10 (19.2%)
Soft palate	4 (7.7%)	2 (3.8%)	6 (11.5%)
Floor of mouth	0	4 (7.7%)	4 (7.7%)
Buccal mucosa	1 (1.9%)	3 (5.8%)	4 (7.7%)
Lip	3 (5.8%)	0	3 (5.8%)
Others	2 (3.8%)	4 (7.7%)	6 (11.5%)
Total	24 (46.1%)	28 (53.9%)	52 (100%)

* : PNS ; paranasal sinus

Table 3. Age and sex distribution

	Benign		Malignant		Total
	Male	Female	Male	Female	
<40	1	3	2	2	8 (15.4%)
40-49	3	1	1	3	8 (15.4%)
50-59	1	3	3	4	11 (21.1%)
60-69	2	7	4	4	17 (32.7%)
≥70	1	2	1	4	8 (15.4%)
Total	8	16	11	17	52 (100%)

였다. 비폐색이 6예(21%)에서 있었으며, 그 외 비출혈, 협부 종창, 두통, 혈성 객담 등이 있었다(Table 4).

5. 악성종양의 병기

2002년 AJCC 분류법에 따른 악성 종양의 병기별 분류는 I기가 1예, II기가 6예, III기가 5예, IV기가 16예로 III, IV기의 진행된 병기가 전체 악성종양 중 21예(75.0%)

Table 4. Presenting symptoms

Symptom	Benign	Malignant
Mass	21 (88%)	16 (57%)
Nasal obstruction	1 (4%)	6 (21%)
Pain	0	5 (18%)
Epistaxis	0	3 (11%)
Cheek swelling	0	3 (11%)
Headache	0	1 (4%)
Snoring	2 (8%)	0
Blood tinged sputum	0	1 (4%)

Table 5. Tumor stage at presentation

Stage	No. of patient (%)
Stage I	1 (3.6%)
Stage II	6 (21.4%)
Stage III	5 (17.9%)
Stage IV	16 (57.1%)
Total	28 (100%)

였다(Table 5). 진단당시 1예에서 폐로의 원격전이가 있었다. T병기상 T1이 1예, T2가 8예, T3가 5예, T4가 14예였으며, N병기상 N1이 2예, N2가 5예였다.

6. 치료와 예후

악성종양 24예는 모두 단순 절제를 하였으며, 평균 1.7개월의 추적관찰기간 이후 수술부터 현재까지 평균 45개월의 경과기간 중 재발하여 내원한 환자는 없었다. 악성 종양은 28예중 25예(89.3%)에서 근치적 수술을 받았으며, 1예는 진단만 하고 치료를 받지 않았으며, 광범위한 병변으로 수술이 불가능하여 완화 치료로 방사선 치료만 받은 경우와 방사선 치료와 항암화학요법을 시행받은 경우가 각 1예씩 있었다(Table 6). 근치적 수술을 받은 25예중 원발부위가 연구개였던 2예, 구강지였던 4예, 협부였던 3예, 설기저부였

Table 6. Treatment modalities of malignant tumors

Treatment	No. of patient (%)
Biopsy only	1 (3.6%)
Surgery	12 (12.9%)
Surgery+RT	10 (35.7%)
Surgery+RT+CT	3 (10.7%)
RT	1 (3.6%)
CT+RT	1 (3.6%)
Total (%)	28 (100%)

RT : Radiation therapy, CT : Chemotherapy

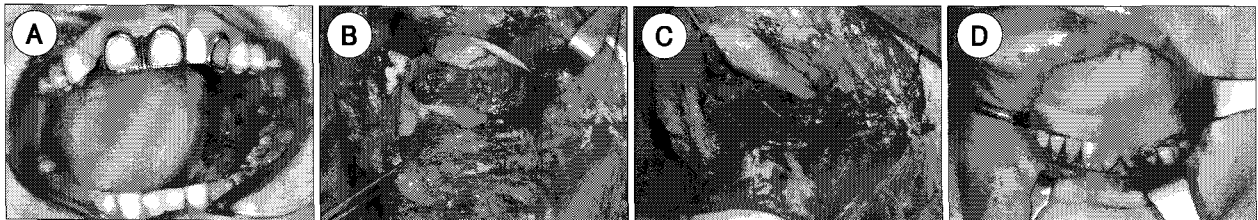


Fig. 1. Adenoid cystic carcinoma of floor of mouth. A : Reddish mass was noted at the left floor of mouth. B : The tongue and floor of mouth with tumor were exposed via pull-through approach. C : The tumor was resected with cervical lymph nodes. D : The surgical defect was reconstructed using latissimus dorsi free flap.



Fig. 2. Adenoid cystic carcinoma of maxillary sinus A : The soft tissue density was noted at left maxillary sinus and the bony erosion was noted at medial wall of maxillary sinus and orbital floor. B : After elevation of cheek flap with Weber-Ferguson incision, the maxilla was exposed. C : The surgical defect after total maxillectomy with the preservation of orbit was demonstrated. D : The specimen which consisted of entire maxilla was shown. E : The 3-dimensional reconstruction of surgical defect was performed with latissimus dorsi myocutaneous free flap.

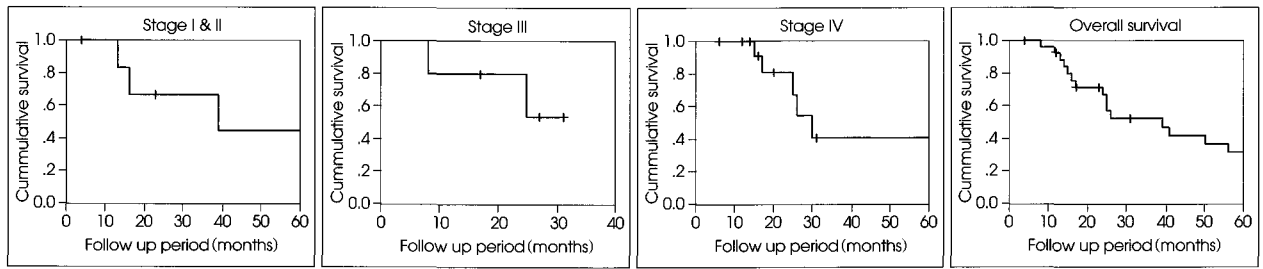


Fig. 3. Overall 3-year survival rate.

던 1예에서는 경구강 광범위 절제술을 시행하였으며(Fig. 1), 원발부위가 경구개였던 경우 6예중 4예는 부분 또는 전상악적출술을 포함하여 광범위 절제술을 시행하였고, 나머지 2예는 경구강 광범위 절제술만 시행하였다. 비강 및 부비동에서 원발한 경우 9예중 4예에서 부분 또는 전상악적출술을 포함한 비강내 광범위 절제술을 시행하였고(Fig. 2), 나머지 5예는 비강을 통한 광범위 절제술만 시행하였다.

경부절제술을 시행한 경우는 7예였으며, 치료적 경부절제술은 원발부위가 구강저였던 1예와 경구개였던 1예에서 시행하였다. 예방적 경부절제술은 원발부위가 구강저 3예, 설기저부 1예, 협부 1예에서 상경갑설골 경부절제술을 시행하였고, 이중 4예에서 잠재전이 있었다. 원발부위가 기관이었던 1예에서는 경부 림프절전이가 있었으나 광범위한 병변으로 완화치료만 받았다. 근치적 수술을 받은 25예 중 13예가 술후 방사선치료를 받았으며, 원발부위가 경구개였던 2예와 상악동이었던 1예에서 수술과 방사선치료후 항암화학요법을 추가 시행하였다.

악성 종양의 재발양상을 보면, 진단만 하고 치료를 거부한 환자 1예와 완화 치료만을 받은 2예를 제외하고 근치적 수술을 받은 25예의 환자중 9예에서 재발하여 36.0%의 비교적 높은 재발률을 보였으며, 경부 림프절에서만 재발한 경우가 1예, 원발부위와 경부 림프절에서 재발한 경우가 3예, 원발부위와 폐로의 원격전이가 있었던 경우가 3예, 원발부위와 경부 림프절과 폐의 원격전이가 함께 있었던 경우가 1예, 국소재발 없이 폐의 원격전이가 발견된 경우가 1예 있었다. 평균추적관찰기간은 37.9개월 이었고, 3년 생존률은 제 I 과 II 병기에서는 66.7%였으며, 제 III 병기의 경우는 53.3%이었고, 제 IV 병기에서는 40.4%로 진행된 병기에서는 생존률이 감소하였으며, 악성종양 환자 전체의 3년 생존률은 52.3%였다(Fig. 3).

고 찰

타액선은 이하선, 악하선, 설하선을 포함하는 주타액선과 소타액선으로 구분된다. 소타액선은 두경부 영역에 450~750개가 존재하며, 비강 및 부비동을 포함한 상부 호흡소

화기관에 산재해 있으며 이중 구개부위에 가장 많은 것으로 알려져 있다⁴⁾. 또한 이소성 소타액선이 림프절, 갑상선 피막, 안면골, 뇌하수체 등에 존재할 수 있다⁵⁾. 양성과 악성 모든 종류의 타액선 종양이 이 부위들에서 발생할 수 있으며, 따라서 그 증상도 다양하게 나타난다.

Martin 등⁷⁾은 악성종양의 비율이 이하선에서 15.5%, 악하선에서 39.5%, 소타액선에서는 42.9%라 보고하였으며, Everson²⁾, Waldron 등³⁾도 유사한 결과를 보고하였다. 국내의 보고로 Lee 등⁹⁾은 소타액선 종양의 61.5%가 악성이며, 이중 선양낭성암종이 56.3%라 보고하였으며, Park 등¹⁰⁾도 80.7%가 악성종양이고, 선양낭성암종이 58.2%로 가장 많은 악성종양이라 보고하였다. 대다수의 연구자들이 소타액선에서 악성종양의 빈도가 상대적으로 높다는 것에 동의하고 있다. 본 연구에서도 소타액선 종양 52예중 양성종양이 24예(46.2%), 악성종양이 28예(53.8%)로 다른 보고의 결과와 유사하였다.

발생부위로는 대부분의 보고에서 구개에서 가장 호발한다 하였으며⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾, Park 등¹⁰⁾은 비강 및 부비동, 구개, 구강저, 설기저부, 비인강, 연구개, 협점막 순이라고 보고하였다. 본 연구에서 양성 종양의 경우 구개가 70.8%로 대부분을 차지하였으며, 악성종양은 비강 및 부비동이 32.1%, 구개가 28.6%, 구강저 14.3%의 순이었다.

성별 및 연령분포를 보면 Spiro 등¹¹⁾은 남자가 48.1%, 여자가 51.9%로 남녀비가 비슷하다 하였으며, 양성종양의 평균연령은 56세, 악성종양은 48세라고 보고하였다. 본 연구에서는 양성 종양의 경우 남자가 8예(31.9%), 여자가 16예(63.6%), 악성 종양은 남자가 11예(39.3%), 여자가 17예(61.7%)였다. 남자의 평균연령은 54.3세, 여자의 평균연령은 56.5세로 비슷하였고, 양성과 악성 종양 모두에서 여자가 많았다.

주증상으로 Anderson 등¹²⁾은 무통성 종괴가 가장 많았고, 그 외 비폐색, 동통 등이 있다 하였으며, Park 등¹⁰⁾도 무통성 종괴가 가장 많았고 경부종괴, 비폐색, 동통 등을 보고 하였다. 저자들의 경우에도 대부분이 원발부위의 무통성 종괴를 호소하였고 비폐색, 동통, 비출혈 등의 증상이 있었다.

병리조직학적 분포는 양성 종양은 다형선종이 대부분을 차

지하며, 근상피종, Warthin종양 등도 보고되고 있다^{2),3),7-10)}. Shah 등¹³⁾과 Eveson 등²⁾은 악성종양중 선양낭성암종이 가장 많다고 보고하였으며, Martin 등⁷⁾과 Waldron 등³⁾은 점액표피양암종이 더 많은 것으로 보고하였다. 국내의 보고로는 Park 등¹⁰⁾이 악성 종양중 선양낭성암종이 58.2%로 가장 많다고 보고하였으며, Lee 등⁹⁾도 선양낭성암종이 56.3%로 가장 많다고 보고하였다. 본 연구에서는 양성종양의 경우 20예(83.3%)가 다형선종이었으며, 악성종양은 선양낭성암종이 15예(53.6%)로 가장 높은 빈도를 보였으며, 다음으로 선암종 6예(21.4%), 점액표피양암종 4예(14.3%)의 순이었다.

소타액선 다형선종의 치료로는 수술적 완전절제가 요구되며, 저자들의 경우에도 가능한 주위 정상조직을 포함한 수술적 절제를 시행하였으며 재발한 예는 없었다. 악성 종양의 치료로는 수술이 가능하면 종양의 광범위 절제를 시행하는 것이 일반적인 방법이다.

Strick 등¹⁴⁾은 소타액선 악성종양의 경부림프절 전이가 9.5%라고 보고하였으며, Lopes 등¹⁵⁾은 3.8%라 보고하였고, 본 연구에서 수술후 병리학적 경부전이는 6예(24.0%)였다. 또한 선양낭성암종은 림프절 전이보다는 혈관 및 신경 조직으로 전파되는 경향이 있다 하였다^{14),16)}. 소타액선 악성종양에서의 예방적 경부절제술에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으며, 일반적으로 경부절제술은 경부 림프절전이 가 있는 경우에만 시행한다. Regis 등¹⁷⁾은 조직학적으로 고도 점액표피양암종이나 고도 선암종 등의 고도 암종일 경우, 종양의 크기가 큰 경우에는 임상적 NO 병기라도 예방적 경부절제술을 시행하여야 한다고 주장하였다. 그러나 David 등¹⁸⁾은 경부 잠재전이의 가능성이 높은 경우 예방적 경부절제술보다는 술후 방사선치료를 권장하였다. Strick 등¹⁴⁾은 술후 방사선 치료가 국소 재발을 감소시킨다고 보고하였으며, 종양이 불완전하게 절제된 경우, 치료 후 재발한 종양, 악성도가 높은 종양, 종양이 신경, 골, 골막, 연조직 등에 침범한 경우에는 술후 방사선 치료의 적응이 된다고 하였다. 저자들도 진행된 병기의 경우 많은 예에서 수술과 술후 방사선치료를 시행하였다.

소타액선 악성종양의 예후에 관여하는 인자들로는 종양의 위치, 조직병리학적 소견, 경부전이, 신경침범여부, 피부침범, 병기, 원격전이 등이 고려된다^{8),18)}. Anderson 등¹²⁾은 5년과 10년 생존율을 각각 62%, 43%라고 하였고, 임상적 병기가 중요한 예후 인자이며, 종양의 위치는 관계가 없다고 하였다. 국내보고로는 Park 등¹⁰⁾이 5년과 10년 생존율을 각각 56.1%, 46.9%로 보고하며 임상적 병기와 원격전이의 유무를 가장 중요한 예후인자라 하였다. 저자들의 연구에서 3년 생존율은 52.3%로 다른 연구에 비하여 다소 낮았다.

결론

소타액선 종양은 주타액선 종양에 비해 악성종양의 빈도가 높으며, 여성에게서 상대적으로 많다. 다양한 원발부위와 병리조직학적 소견으로 인해 임상 소견이 다양하며, 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많기 때문에 비교적 예후가 좋지 않다. 임상적 병기가 중요한 예후인자이기 때문에 철저한 진단을 통한 조기 발견이 중요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 소타액선 · 타액선 종양.

References

- 1) Wal JE van der, Snow GB, Waal I van der: *Histological reclassification of 101 intraoral salivary gland tumors (new WHO classification)*. *J Clin Pathol*. 1992;45:834-835.
- 2) Everson JW, Cawson RA: *Tumors of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 366 cases*. *J Oral Pathol*. 1985;14:500-509.
- 3) Waldron CA, El-Mofty SK, Gnepp DR: *Tumors of intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases*. *Oral Surg Oral Pathol*. 1988;66:323-333.
- 4) Bradley PJ: *Submandibular gland and minor salivary gland neoplasms*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;7:72-78.
- 5) Johnson PA, Millar BG, Leopard PJ: *Intraosseous adenoid cystic carcinoma of mandible*. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1989;27:501-505.
- 6) Gnepp DR, Brandwein MS, Henley JD: *Salivary and lacrimal glands*. In: *Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck*. 1st ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 2001: 325-430.
- 7) Martin VTW, Salmaso R, Onnis GL: *Tumors of salivary glands. Review of 479 cases with particular reference to histologic types, site, age and sex distribution*. *Appl Pathol*. 1989;7:154-160.
- 8) Nagler RM, Laufer D: *Tumor of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience*. *Anticancer Res*. 1997; 17:701-707.
- 9) Lee CS, Choi JO, Lee SH, Jung KY, Lee NJ: *A clinical analysis of minor salivary gland tumors*. *Korean J Head Neck Oncol*. 1994; 10:25-30.
- 10) Park YY, Shim YS, Oh KK, Lee YS, Park SJ, Kwon SW: *A clinical analysis in minor salivary gland tumor*. *Korean J Otolaryngol*. 1998;41:929-934.
- 11) Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH, Strong EW: *The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma*. *Am J Surg*. 1991;162:330-336.
- 12) Anderson LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiodt T, Hansen HS: *Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland Prognostic factors and treatment results*. *Cancer*. 1991;

682:431-437.

- 13) Shah JP, Ihde JK: *Salivary gland tumors. Curr Probl Surg.* 1990; 27:775-883.
- 14) Strick MJ, Kelly C, Soames JV, McLean NR: *Malignant tumours of the minor salivary glands-a 20 year review. Br J Plast Surg.* 2004;57:624-31.
- 15) Lopes MA, Santos GC, Kowalski LP: *Multivariate survival analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinomas. Head and Neck.* 1998;20:699-706.
- 16) Matsuba HM, Thawley SE, Simpson JR: *Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary gland origin. Laryngoscope.* 1984;94:1316-1318.
- 17) Regis de Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante de Araujo V: *Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:56-60.
- 18) David WE, Lawrence RK: *Management of malignant salivary gland tumors. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK., editors. Head and neck cancer. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:620-651.*