

타액선 악성 종양 환자에 대한 치료성적

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
송달원 · 안재현 · 손진식 · 김태종 · 안병훈

= Abstract =

Treatment Results in Patients with Salivary Gland Malignancy

Dal Won Song, M.D., Jae Hyun Ahn, M.D., Jin Sik Sohn, MD.,
Tae Jong Kim, MD., Byung Hoon Ahn, M.D.

Department of Otolaryngology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Objectives : Primary malignant tumors in the salivary glands are relatively rare. Because of the rarity and the different histopathologic patterns, it is difficult to establish a uniform treatment strategy. The prime treatment of salivary gland malignancy is the surgery, but the role of radiotherapy has been under debate. Radiation therapy combined with conservative surgical procedures may be as successful and perhaps more rational treatment than radical surgery alone. The aim of this study is to evaluate clinical pattern, incidence, treatment modality and outcome of the salivary gland malignancy. **Materials and Methods :** The medical records of 32 patients with malignant neoplasm of salivary gland who treated at the Keimyung university Dongsan hospital were analyzed retrospectively. **Results :** The overall 5 year survival rate was 77.9% (stage I : 100%, stage II : 75%, stage III : 66.7%, stage IV : 55.6%). The 5 year survival rate according to tumor grade was 100% in low grade malignancy, 71.8% in high grade malignancy. The 5 year survival rate according to treatment modalities was as follows : Surgery only group was 83.3%, combined treatment group with surgery and posoperative radiation was 74.6%. **Conclusion :** The factors affecting prognosis is variable, but the stage at the time of diagnosis, site of lesion, tumor grade, histologic subtype were important factors. Surgery was the prime treatment tool and postoperative radiotherapy was also imperative in higher stage patient, high grade tumor, or patients with positive surgical margin.

KEY WORDS : Malignancy · Salivary gland · Treatment result.

서 론

타액선 종양은 전 두경부 종양의 약 3% 정도로 발생 빈도는 낮은 것으로 보고되고 있고 양성종양이 악성종양보다 약 4배 더 빈번히 발생한다. 타액선은 해부학적으로 중요신경과 인접해있고 여기에 발생하는 종양은 조직학적으로 매우 다양한 형태로 나타나며 타 종양과의 생물학적 특성이 달라서 적절한 치료방침을 세우는데 어려움이 있다. 최근 술후 방사선치료 등의 보조치료가 추가됨에 따라 치료성적

교신저자 : 송달원, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (053) 250-7717, 7715, 7722 · 전송 : (053) 256-0325
E-mail : dwsong@www.dsmc.or.kr

이 많이 개선되었다는 보고^{1,2)}가 있으나 아직도 악성종양의 종류에 따라 국소 재발률이 높고 생존율이 낮아 문제가 되고 있다. 최근 타액선에 생기는 종양에 대한 여러 국내 문헌들이^{3~6)} 보고되고 있으나 악성 종양에만 국한된 보고는 드문 편이며 각 의료기관마다 치료방침이 다양해서 표준 치료지침을 세우기 힘들다. 이에 저자들은 수술치료가 가미된 타액선 악성종양 환자를 대상으로 그 임상상과 치료방법에 따른 성적을 후향적으로 분석하여 타액선 악성종양 환자의 치료에 도움을 얻고자 한다.

재료 및 방법

1985년 1월부터 1995년 12월까지 계명대학교 동산의료

원 이비인후과학교실에서 수술치료를 받은 타액선 종양환자 104명 중 조직검사를 통해 악성으로 확진된 32례의 환자를 대상으로 하여 의무기록, 병리조직기록과 수술기록을 후향적으로 분석하였다. 조사 대상인 32명의 환자에서 남녀 비는 1 : 1.4로 여자가 다소 많았다. 전체적으로 평균 연령은 47세인데 남자는 52.3세, 여자는 43.4세였으며 남자에서는 50대에 가장 높은 빈도를 보였고 40대에서 50대사이가 대부분을 차지했다. 여자에서는 30대가 가장 많았고 남자보다는 젊은 연령에서 발생하였다(Table 1).

대상환자에서 종양의 위치, 병기, 병리조직학적 소견 치료방법, 합병증, 생존율 등을 분석하였다. 병기의 분류는 AJCC(1997) 분류에 따랐으며 원발병소는 이하선암, 악하선암, 설하선암, 소타액선암으로 분류하였고 추적기간은 수술후 1999년 12월까지 최소 4년동안 추적 관찰하였다. 추적 관찰이 가능한 환자는 임상기록지를 검토하였고 추적이 안되는 환자의 경우에서는 편지와 전화연락으로 보완하였다. 치료성적의 평가는 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 전체적인 5년 생존율과 임상병기, T 병기, 림프절 전이 및 조직학적 형태, 치료방법에 따른 5년 생존율을 평가하였으며, Log-Rank method(Mantel-Cox)로 그 유의성을 평가하였다. 5년 생존율의 zero-point는 타액선 악성종양을 진단 받고 치료를 시작한 시점으로 하였으며 타병원이나 타과에서 초치료후 재발되어 온 경우는 구제수술을 한 시점을 기준으로 삼았다.

결 과

1. 병소의 부위별 및 병기별 분포

이하선암 14례, 악하선암 6례, 설하선암 1례, 소타액선암 11례였다. 남자의 경우 이하선에서 발생한 경우가 가장 많았고 여자의 경우는 소타액선에서 발생한 경우가 많았다 (Table 1). 소타액선에서 발생한 9례중 그 위치를 세분하면 경구개가 4례, 연구개가 2례, 구강저부가 3례, 그리고 혀부 점막, 후구치 삼각부위가 각각 1례였다. 내원당시 병기

Table 1. Age distribution & site of malignant salivary tumors

Age	Parotid	SMG*	SLG†	MSG**	Total
10 - 19	(1)				(1)
20 - 29	2			(2)	2(2)
30 - 39	(3)			(3)	(6)
40 - 49	2(1)	1		(1)	3(2)
50 - 59	1	2(2)	1	2(2)	6(4)
60 - 69	1(1)	(1)			1(2)
70 -	2			(1)	2(1)
Total	8(6)	3(3)	1	2(9)	14(18)

SMG* : Submandibular gland

MSG** : Minor salivary gland

SLG† : Sublingual gland

() : female

는 제 1병기가 12례, 제 2병기가 6례, 제 3병기가 4례, 제 4병기가 10례였으며, 제 3병기, 제 4병기 등 진행된 병기는 남자에서 10례, 여자의 경우 4례로 남자에서 내원 당시 병기가 여자보다는 높았다. 이하선에서 발생했을 경우 제 3병기 이상 진행된 병기가 8례로 이하선에서 발생한 악성 종양의 경우 병기가 높았다. 소타액선에서 발생한 경우 제 1병기와 제 2병기가 11례중 9례로 소타액선의 악성종양일 경우 병기가 낮았다. 여자의 경우 전체 소타액선 악성종양의 병기가 모두 제 2병기 이하에서 발견되었다(Table 2). 원발병소에 따른 T-병기 분류는 T1 7례, T2 10례, T3 9례, T4 6례였다. N-병기별 분류는 N0 20례, N1 6례, N2 5례였다(Table 3).

2. 병리조직학적 분포

선양낭종암과 점액표피양암종이 전체 32례중 각각 12례와 11례로 많았고, 소포세포암이 3례, 편평상피세포암이 3례, 악성혼합종이 2례, carcinoma ex mixed tumor가 1례를 차지했다. 고도의 악성도를 가진 종양은 carcinoma

Table 2. Stage & location of malignant salivary tumors

Stage	Parotid	SMG*	SLG†	MSG**	Total
I	3	1		7	11
II	3	1	1	2	7
III	3	0		1	4
IV	5	4		1	10
Total	14	6	1	11	32

SMG* : Submandibular gland

SLG† : Sublingual gland

MSG** : Minor salivary gland

Table 3. Distribution of cases by TN stage and site

	N0	N1	N2	Total
Parotid gland	T1		1	1
	T2	3	2	5
	T3	3		4
	T4	2	1	4
Total	8	4	2	14
Submandibular gland	T1	1		1
	T2	1		2
	T3		2	2
	T4		1	1
Total	2	1	3	6
Sublingual gland	T1			
	T2			
	T3	1		1
	T4			
Total		1		1
Minor salivary gland	T1	4	1	5
	T2	3		3
	T3	2		2
	T4	1		1
Total	10	1		11

ex mixed tumor가 1례, 선양낭종암이 12례, 악성 혼합종이 2례, 편평상피세포암이 3례, 고도의 점액표피양암종이 5례였고, 저도의 악성도를 가진 종양은 소포세포암이 3례, 저도의 점액표피양암종이 6례였다(Table 4).

3. 원발병소 및 경부전이에 대한 치료방법

저자들의 타액선 악성종양에 대한 주된 치료는 수술을 원칙으로 하였으며 필요에 따라 술후 방사선치료를 하였고 추적기간 동안 원격전이가 동반된 환자에서 항암화학요법을 병행하였다. 원발병소에 대한 치료는 이하선암 14례에서 1례만 이하선 천엽절제술을 시행하였고 나머지 13례 모두 이하선 전적출술을 시행하였다. 악하선암 6례의 경우 6례 모두 악하선 적출술을 시행하였으며 설하선암과 소타액선암에서는 병소에 대한 광범위 절제술을 시행하였다. 경부청소술은 술전 경부전이가 확인된 12례와 경부전이가 의심되었던 8례에서 치료적 혹은 예방적 경부청소술을 시행하였다. 양측 경부청소술을 5례에서 시행하였는데 양측 modified radical neck dissection(MRND) 2례, 양측 selective neck dissection(SND) 2례, 편측 MRND와 반대측 SND 1례였다. 편측 경부청소술은 15례로 radical neck dissection(RND)이 5례, MRND가 4례, SND가 2례였다.

술후 두경부 재건술이 필요한 경우가 1례 있었는데 구강 저부에 선양낭종암이 하악골로 침범되어 병소를 광범위 절제술로 제거하고 침범된 하악골을 분절절제술로 제거하고 비골(fibula)을 이용한 골피부근육피판으로 재건하였다. 수

술만으로 치료를 종결한 경우는 모두 6례가 있으며 이중 5례는 병기가 제1병기에 속하였고, 나머지 1례는 제4병기였다. 이 제4병기의 환자는 병기가 높아 저자들이 술후 방사선 치료를 권유하였으나 환자가 거절하였다. 이 환자는 술후 1년 8개월만에 암으로 사망하였다. 제1병기의 5례의 환자 모두 종양조직을 en bloc resection하였으며 수술 경계부에 종양의 침범이 없었고 3례는 저도의 악성도를 가진 점액표피양암종, 1례는 소포세포암으로 악성도가 낮은 암이었고, 나머지 1례는 carcinoma ex mixed tumor로 악성도가 높은 암이었지만 전부 병기가 낮아 수술로서 완전히 제거된 경우였다. 수술후 방사선 치료를 한 경우는 26례로 고도의 악성도에 속하는 경우이거나, 저도의 악성도에 속하지만 수술 경계부에 양성으로 나온 경우, 병기가 제3병기 이상의 경우와 재발후 구제수술을 한 경우에서 시행하였다.

4. 합병증

수술후 합병증으로는 일시적 안면신경 마비가 2례, 영구 안면신경 마비가 2례, Frey 증후군이 1례로 나타났다.

5. 국소, 경부림프절 재발 및 원격전이

국소 및 경부림프절 재발은 모두 9례에서 발견되었는데 국소재발한 경우는 5례, 경부림프절 재발은 1례, 국소 및

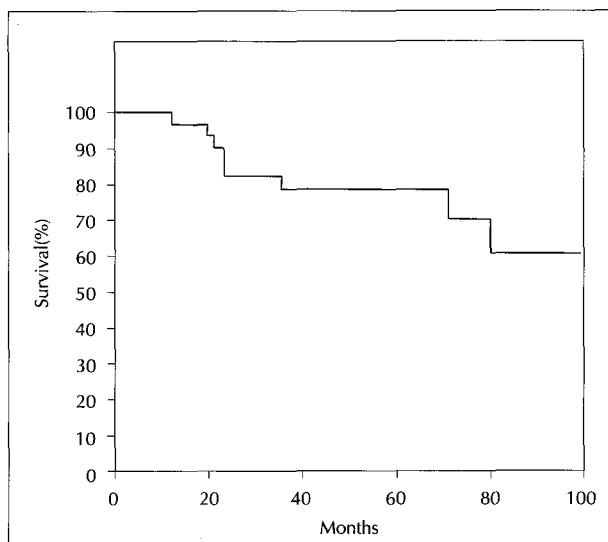


Fig. 1. Overall 5 year survival rate.

Table 4. Classification by tumor grade

Tumor grade	Subtype	Number
Low grade	acinic cell carcinoma	3
	MEC*, low grade	6
High grade	CEMT†	1
	ACC**	12
	SCC†	3
	MMT***	2
	MEC*, high grade	5

MEC* : mucoepidermoid carcinoma

CEMT† : carcinoma ex mixed tumor

ACC** : adenoid cystic carcinoma

SCC† : squamous cell carcinoma

MMT*** : malignant mixed tumor

Table 5. Cases managed by surgery alone

Case	Site	Histology	Stage	Treatment
1	Parotid	Acinic cell ca	T1N0M0	Total parotidectomy
2	Hard palate	MEC*, low grade	T1N0M0	Wide excision
3	SMG†	CEMT**	T2N0M0	Gland excision
4	Mouth floor	MEC, low grade	T2N0M0	Wide excision
5	Retromolar	MEC, low grade	T1N0M0	Wide excision
6	Parotid	Squamous cell ca.	T4N0M0	Total parotidectomy with MRND†

MEC* : mucoepidermoid carcinoma

CEMT** : carcinoma ex mixed tumor

SMG† : Submandibular gland

MRND† : modified radical neck dissection

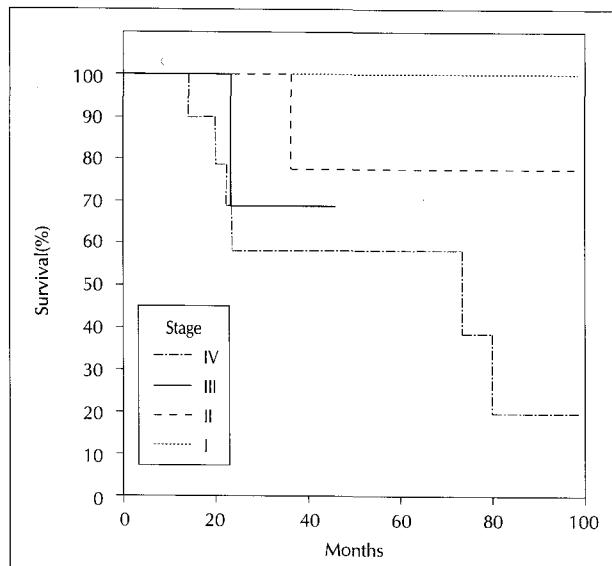


Fig. 2. 5 year survival rate according to stage.

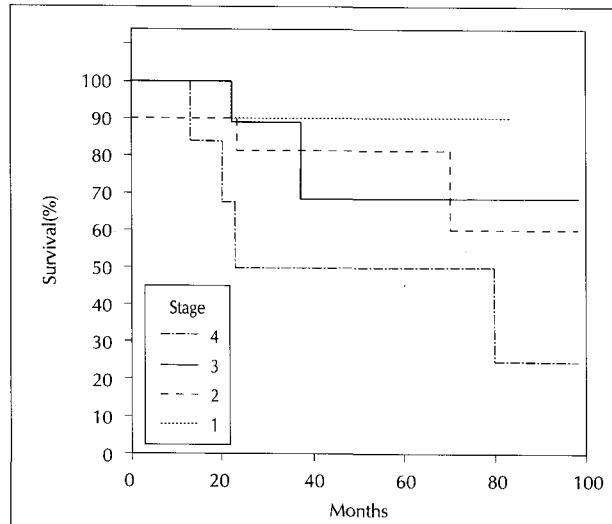


Fig. 3. 5 year survival rate according to T-stage.

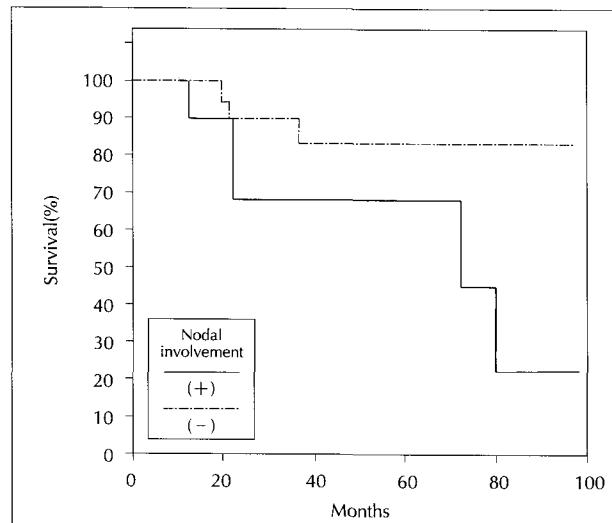


Fig. 4. 5 year survival rate according to nodal involvement.

경부림프절 재발이 동시에 발견된 경우는 3례에서 발견되었으며, 원격전이는 4례로 간(1례), 폐(2례), 폐와 뇌(1례)로 나타났다.

6. 5년 생존율을 기준으로 한 치료성적

Kaplan-Meier 생존분석에서 나타난 전체 5년 생존율은 77.9%였고(Fig. 1), 병기에 따른 생존율은 1기 100%, 2기 75%, 3기 66.7%, 4기 55.6%였으며(Fig. 2) 이는 통계학적으로 의의가 있었다($p<0.05$). T stage별로는 T1 100%, T2 90%, T3 66.7%, T4 50%이며(Fig. 3), 림프절 전이가 없는 경우는 83.6%, 전이가 있는 경우 66.7%였지만(Fig.

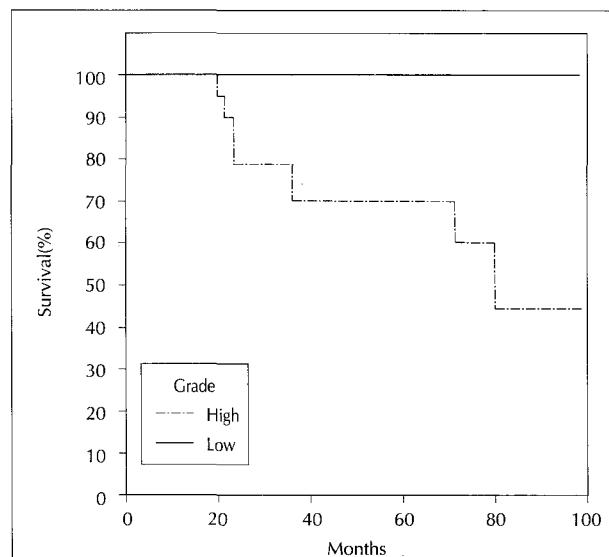


Fig. 5. 5 year survival rate according to grade.

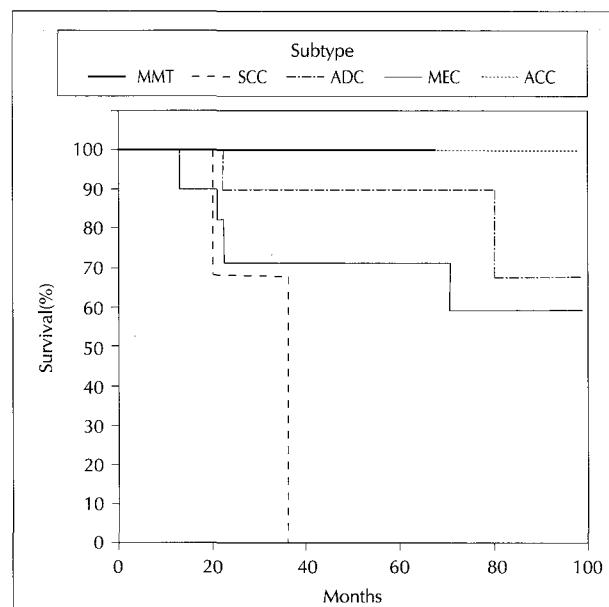


Fig. 6. 5 year survival rate according to histologic subtype. MMT : malignant mixed tumor, SCC : squamous cell carcinoma, ADC : adenoid cystic carcinoma, MEC : mucoepidermoid carcinoma, ACC : acinic cell carcinoma.

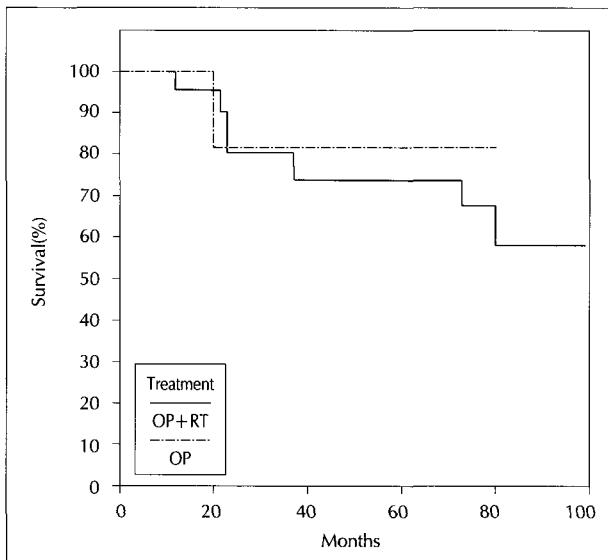


Fig. 7. 5 year survival rate according to treatment modalities.

4) 각각 통계학적 유의성은 없었다($p>0.05$). 악성도에 따른 생존율을 보면 저도의 악성도에 속하는 9례의 5년 생존율은 100%, 고도의 악성도에 속하는 23례의 5년 생존율은 71.8% 이었고 이는 통계학적으로 유의하였다(Fig. 5)($p<0.05$). 악성종양의 조직학적 형태에 따른 5년 생존율을 구하였는데 통계적으로 의의는 없었지만 소포세포암에서는 100%, 점액표피양암종에서는 71.6%, 선양낭종암에서는 90%, 그리고 편평상피세포암의 경우 3례 모두 5년 안에 사망하였고 악성혼합종 2례는 모두 생존하였다(Fig. 6). 치료방법에 따른 생존율은 수술단독치료시 83.3%, 수술 및 방사선치료시 74.6%로 나타났지만 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 7) ($p>0.05$).

고 찰

타액선 악성 종양의 생물학적 특성은 악성종양의 조직학적 형태에 의해 좌우되는데 편평상피세포암, 악성혼합종, 미분화암 그리고 타액관에서 기원한 상피세포암 등은 매우 공격적인 암으로 분류되고 예후도 불량하나 소포세포암과 저악성도의 선암종은 반대로 공격성도 떨어지고 예후도 양호하다⁷⁾. 예후를 결정하는 인자로는 여러 가지가 고려될 수 있지만 가장 중요한 것은 진단시 병기이며⁹⁾¹⁰⁾ 그외 선 외 연조직 침범, 신경주위 침습, 혈관주위 또는 림프선 주위 침습, 림프절 전이 등이 있고 Eneroeth⁸⁾는 악성 종양의 발생한 위치에 따른 예후를 보고하여 구개 부위에서 발생한 경우 예후가 가장 좋고 이하선에서 발생한 경우 예후가 좋지 않았으며 악하선에서 발생한 경우 가장 좋지 못하였다고 한다. 이는 림프액의 유출과 관련한 해부학적 위치가 관련되어 있는데 악골하부로의 전이가 가장 많기 때문에 악하선에

서 발생시 가장 좋지 못한 예후를 가진다고 했다. Spiro 등¹¹⁾의 보고에 의하면 생존율은 병기와 병리조직학적 등급 등에 많은 영향을 받지만 병리조직학적 등급은 점액표피양암종과 선암종에서만 유용성이 있다고 하고 제1기는 경우 10년 생존율이 83%, 제2기는 53%, 제3기는 35%, 제4기는 24%라고 보고하였다.

본 조사에서도 생존율이 병기에 부합되게 나타났으며, Log-Rank method로 검증하여 통계학적으로 유의한 결과가 나온 점으로 보아 예후에 영향을 미치는 중요한 인자는 임상적 병기로 생각된다. Rosenfeld 등¹²⁾은 국소 재발률을 선양낭종암의 경우 53%, 고도의 점액표피양암종 58%, 저도의 점액표피양암종 26%, 소포세포암 0%, 전체적으로 40%에서 국소 재발하였다고 보고하였는데 저자들의 경우에서는 선양낭종암 8.3%, 고도의 점액표피양암종 50%, 저도의 점액표피양암종 0%, 소포세포암 66.7%로 나타나 차 이를 보인다. 여기서 저악성도의 소포세포암이 높은 국소재발률을 보였는데 이는 3례중 재발한 2례가 타과에서 1차 수술후 재발되어 본과에서 구제수술을 시행하였고 첫수술시 수술경계가 충분하지 못하였기 때문에 재발되었다고 생각된다.

Fu¹³⁾는 병리조직학적 유형에 따른 5년 생존율을 점액표피양암종 96%, 편평상피세포암 57%, 선양낭종암 65%로 보고하였는데 저자들의 성적에서는 소포세포암에서는 100%, 점액표피양암종에서는 71.6%, 선양낭종암에서는 90%, 편평상피암종에서는 0%로 나타났다(Fig. 6). 악성종양의 치료로는 경부림프절 전이가 존재하거나 병기가 높은 경우 원발병소의 광범위 적출술과 함께 치료적 또는 예방적 경부림프절청소술을 함께 시행하여야 한다. 원발병소의 치료로는 각 타액선의 위치에 따라 조금씩 차이가 있어 이하선에 국한된 크기가 작은 악성 종양의 경우는 이하선 천엽 절제술로 가능하며 심엽까지 침범된 경우는 이하선 전절제술로 치료해야 한다. 악하선에 발생하는 악성 종양의 경우 선에 국한된 작은 종양의 경우는 악하선 절제술로 가능하며 주위 구조물까지 침범된 경우 광범위 절제술이 필요하다²⁾.

소타액선에서 발생하는 악성 종양의 경우 종양의 크기가 크거나 고도의 악성도를 가진 종양에서는 하악골 절제술과 경구개, 연구개의 절제술을 포함하는 광범위 절제술이 필요하며 크기가 작거나 악성도가 낮을 경우는 광범위 절제술로 치료가 가능하다. 방사선 치료의 효과에 대해서는 아직 논란이 많으나 최근 여러 보고²⁾¹³⁾에 의하면 방사선 치료가 국소 재발률과 생존율에 효과가 있다는 보고가 있다. 술후 방사선 치료에 대한 의의에 대해 Fu 등¹³⁾은 술후 방사선 치료를 받은 군에서 국소재발이 14%에서 일어났고 빙지 않은 군에서는 54%가 재발하였다고 보고하여 방사선 치료가 국소 재발률을 낮추는 아주 효과적인 치료방법이라고 하였다.

Amstrong 등¹⁴⁾은 3cm이상이거나 불량한 예후요소를 가진 경우 술후 방사선 치료가 필요하다고 하지만, 술후 방사선 치료는 국소치유에는 효과가 있지만 생존율에는 영향을 미치지 못한다고 하였다. 타액선 악성종양은 1기를 제외하고는 수술적 치료만으로는 불충분하며 술후 방사선 조사가 재발률을 낮추고 생존기간을 연장하는데 도움이 되며 방사선 조사량은 4500~7000cGy를 5~7주간 조사한다¹⁵⁾.

저자들의 경우는 임상적 병기가 높을 경우, 조직학적으로 고도의 악성암종, 수술 경계부에 양성으로 나온 경우에 술후 방사선 치료를 시행하였다. 병기가 높거나 조직학적으로 고도의 경우 및 수술 경계부에 양성으로 나온 경우는 수술만으로는 치료가 부족하며 이때는 술후 방사선 치료 등이 생존율을 높이는데 도움을 준다. 저자들은 수술만으로 치료한 경우는 모두 6례였으며 이중 5례는 제 1기에 속하였으며 1례는 제 4기로 방사선 치료를 권유하였으나 거절한 경우였는데, 결과적으로 6례 중 제 4기의 1례를 제외하고는 현재까지 모두 무병 생존하고 있어 병기가 낮을 때, 특히 제 1기의 경우는 수술만으로 치료가 가능하여 술후 방사선 치료는 필요치 않을것으로 생각된다. 타액선 악성종양의 치료에 항암제를 이용한 화학요법은 효과가 불충분한 것으로 알려져 있어 항암 화학요법을 시행한 경우는 술후 원격전이가 발견되었을 때 보조적으로 시행하였다. 저자들의 경우 수술적 제거만 시행한 경우가 6례, 수술 및 방사선 치료를 병합한 경우가 25례, 수술과 방사선 및 항암화학요법을 병행한 경우가 1례였다.

결 론

본 연구에서 치료성적에 영향을 미치는 인자로 임상적 병기와 병리 조직학적 악성도를 들 수 있다. 다른 예후인자로는 T-병기, 림프절 전이유무, 치료방법, 병리 조직학적 형태를 들수 있으나 본연구에서는 통계학적으로 유의성이 없었다. 병기가 낮을 때는 수술 단독 요법만으로 치료할수 있다고 생각되며, 병기가 높을 때와 고도의 악성도를 가진 종양, 수술 경계부에 종양의 침범이 있을때, 재발후 구제수술을 했을 때는 술후 방사선 치료가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Fu KK, Leibel SA, Levine ML et al : *Carcinoma of the major and minor salivary glands*. *Cancer*. 1977 ; 40 : 2882-2890
- 2) Byun YS, Fayos JV, Kim YH : *Management of malignant salivary gland tumors*. *Laryngoscope*. 1980 ; 90 : 1052-1060
- 3) Kim SS, Kim JY : *Clinical studies on the salivary gland tumors*. *Korean J Otolaryngol*. 1978 ; 19 : 447-486
- 4) Kim JK, Lee JW, Cho JS : *Clinical study of the parotid tumor*. *Korean J Otolaryngol*. 1987 ; 30 : 256-262
- 5) Eom SK, Chung YJ, Koo JC et al : *Experience with 42 primary parotid tumors*. *Korean J Otolaryngol*. 1986 ; 29 : 834-840
- 6) Won JH, Kwang SH, Yoo SL, Kim KI : *A clinical study on salivary gland tumors*. *Korean J Otolaryngol*. 1995 ; 38 : 2050-2057
- 7) Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA et al : *Otolaryngology. Head and neck Surgery*, 3rd edition, 1998 : 1255-1302
- 8) Eneroth CM : *Salivary gland tumors in the parotid, submandibular gland and the palate region*. *Cancer*. 1971 ; 27 : 1415-1417
- 9) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW : *Cancer of the parotid gland : a clinicopathologic study of 288 primary cases*. *Am J Surg*. 1975 ; 130 : 452-459
- 10) Levitt SH, Mc Hugh RB : *Clinical staging system for cancer of the salivary gland : a retrospective study*. *Cancer*. 1981 ; 47 : 2712-2724
- 11) Spiro RH et al : *The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma*. *Am J Surg*. 1991 ; 162 : 330-336
- 12) Rosenfeld L, Sessions DG, Meswain B, Graves H : *Malignant tumors of salivary gland origin*. *Ann J Surg*. 1966 ; 163 : 726-734
- 13) Alaniz F, Fletcher GH : *Place and techniques of radiation therapy in the management of malignant tumors of the major salivary glands*. *Radiology*. 1965 ; 34 : 412
- 14) Amstrong JG : *Observation on the natural history and treatment of recurrent major salivary gland cancer*. *J Surg Oncology*. 1990 ; 44 : 138-141
- 15) Reddy SP, Marks JE, Hines : *Treatment of locally advanced, high-grade, malignant tumors of major salivary glands*. *Laryngoscope*. 1988 ; 98(4) : 450-454