

· 综述 ·

腮腺原发性鳞状细胞癌的研究进展

宁毅*

(山西医科大学口腔医院口腔颌面外科,太原 030001)

【摘要】 在腮腺恶性肿瘤中,组织学类型是影响生存的重要因素,肿瘤的生物行为学和临床特点会因为组织学类型的不同而发生变化。腮腺原发性鳞状细胞癌是一种罕见但具有高度恶性的肿瘤,临床上约40%的腮腺鳞状细胞癌都是由皮肤转移至腮腺,而并非原发于腮腺组织。目前,临床上对腮腺原发性鳞状细胞癌的临床特点及治疗方式的研究处于初级阶段。本文针对腮腺原发性鳞状细胞癌的生物特点、诊断、治疗及预后进行系统性综述。

【关键词】 腮腺;原发性;鳞状细胞癌

【中图分类号】 R739.87

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.08.138

Research progress in primary squamous cell carcinoma of parotid gland

NING Yi*

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

【Abstract】 Histological type is an important factor affecting survival in the malignant tumors of the parotid gland, and that the biological behaviors and clinical characteristics of the tumors change with different histological types. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland is rare but highly malignant. Approximately 40% of the squamous cell carcinoma of the parotid gland is clinically transferred from the skin to the parotid rather than originate from the parotid tissue. At present, clinical research on the clinical characteristics and treatment of primary squamous cell carcinoma of the parotid gland is at the primary stage. This article systematically reviews the biological characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of primary squamous cell carcinoma of the parotid gland.

【Key words】 parotid gland; primary; squamous cell carcinoma

Corresponding author: NING Yi, E-mail: ningyi19870608@163.com

唾液腺的鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)又称表皮样癌,是指原发于唾液腺的鳞状细胞癌,而不包括皮肤或邻近部位鳞状细胞癌转移至唾液腺者,极为少见,属高度恶性的唾液腺恶性肿瘤。唾液腺的恶性肿瘤占头颈部恶性肿瘤的3%~5%^[1],男性多于女性,男女之比约为2:1,发病年龄以中老年人多见,高峰年龄为50~70岁,其组织发生可来源于排泄管的基底细胞或唾液腺导管的鳞状化生。研究病因发现肿瘤与患者接受过辐射暴露有关,潜伏期15~30年。细胞遗传学研究表明:常见6q位点缺失^[2],与其他唾液腺癌相似,但这不是头颈部其他鳞状细胞癌常见的核型。鳞状细胞癌可发生于大唾液腺或小唾液腺,但以腮腺最为常见,约占66%,颌下腺次之,约占33%。腮腺原发性鳞状细胞癌发生率占腮腺恶性肿瘤的0.1%~3.4%^[1]。

1 腮腺原发性鳞状细胞癌的生物特点

1.1 腮腺原发性鳞状细胞癌的侵袭性

临床上,腮腺原发性鳞状细胞癌的发生率较低,属高度恶性的涎腺恶性肿瘤,与其他恶性肿瘤相比,腮腺原发性鳞癌的生长模式不典型,无特殊临床表现,但它侵袭性强,浸润性生长,质地较硬,边界不清,与周围组织粘连、固定,病程短,多数在半年内有灶区坏死。腮腺原发性鳞状细胞癌可侵犯腮腺到皮肤及周围肌,且与深部软组织固定粘连而不活动,导致不同程度的张口受限及功能障碍。

1.2 腮腺原发性鳞状细胞癌的面神经损伤

原发于腮腺鳞状细胞癌者侵犯面神经,常伴有疼痛与面神经不同分支区域的运动功能障碍^[3],外观上可见表面不光滑,出现皮肤表面溃疡及糜烂,患者可有持续性、钝性、刺痛感觉,咀嚼时疼痛加重。

收稿日期:2021-07-01; 接受日期:2021-11-04

通信作者:宁毅, E-mail: ningyi19870608@163.com

原发于腮腺鳞状细胞癌可向腺体淋巴结浸润或转移,这种转移早期发生,出现淋巴结肿大,并常波及各组颈深淋巴结。

2 腮腺原发性鳞状细胞癌的诊断

2.1 病理诊断是金标准

腮腺原发性鳞状细胞癌是排除性诊断,即诊断前首先排除来自于上面部皮肤、头皮、上呼吸道和消化道的转移癌。也应排除外耳道和皮肤鳞状细胞癌的直接扩展,还要排除其他腮腺肿瘤,如高级别黏液表皮样癌、唾液腺导管癌及皮肤鳞状细胞癌。

腮腺原发性鳞癌组织发生有两种可能:(1)来源于导管上皮的鳞状上皮化生或导管储备细胞向鳞状上皮细胞分化;(2)病程长者,则有继发于“黏液表皮样癌”的鳞状上皮化生的可能。原发性腮腺鳞状细胞癌的组织学表现,与其他组织的鳞癌相似,如包含有增生的鳞状上皮团、细胞内角质化、细胞间桥、角化珠形成^[4]等。因此有时需借助电镜或特殊染色的方法进行判别(图1,图2)。肉眼观肿瘤形态不规则,实性,剖面呈实质灰白色。镜下观肿瘤呈团块状或条索状排列,有角化珠形成,核染色质粗、深染,可见核分裂像及细胞间桥,具有鳞状细胞癌典型的特征。特殊染色可通过苏木精-伊红(hematoxylin-eosin staining, HE)染色、高碘酸染色法^[4],判断黏液素与糖蛋白的存在。苏木精染色液为碱性,主要使细胞核的染色质内的核酸着紫蓝色;伊红为酸性染料,主要使细胞质和细胞外基质中的成分着红色。通过苏木精-伊红染色及不同放大倍数镜下观察,可以清晰看到肿瘤呈团块状或条索状排列,有角化珠形成,可以看到增生的鳞状上皮团、导管和肿瘤细胞。

目前,对于腮腺原发性鳞状细胞癌的病理诊断并无特异性指标,因此该病的鉴别诊断尤为重要,须与以下几种疾病鉴别。(1)低分化黏液表皮样癌:鳞状细胞癌可出现明显的水样变性区域,貌似黏液细胞,但黏液染色呈阴性反应。理论上讲黏液表皮样癌必须含有黏液细胞,故两者的鉴别主要依赖于黏液染色。黏液染色阳性为黏液表皮样癌,阴性为鳞状细胞癌。(2)角化囊性瘤:特点是多囊性腔隙,衬复层鳞状上皮,含角质板片和局部上皮岛。角化囊性瘤不发生转移、无坏死或浸润以及无细胞学的非典型性,细胞增殖活性低是与原发性鳞状细胞癌鉴别的主要依据^[5]。(3)坏死性涎腺化生:最常见于腭部小涎腺,导管上皮鳞状化生,可有角化,并见细胞间桥,但坏死性涎腺化生保持腺小叶的基本形态,而鳞状细胞癌破坏腺小叶的轮廓。鳞状化生的导管上皮团块中心常保留其导管管腔,而鳞状细胞癌为实性上皮团块。不需特殊治疗,3~12周可治愈^[6]。

(4)淋巴上皮癌:有独特的非角化不成熟表现,并且有丰富的淋巴样间质,容易与鳞状细胞癌相鉴别。

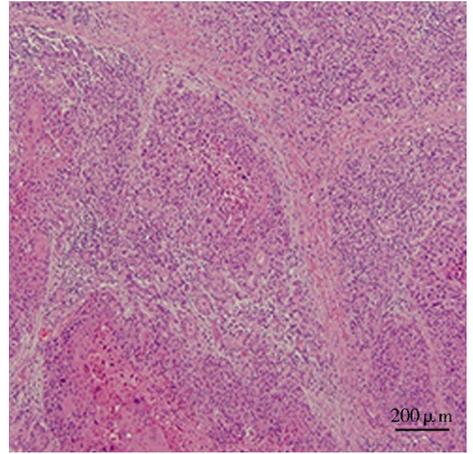


图1 腮腺鳞状细胞癌中肿瘤细胞呈巢状、片状分布
Figure 1 Tumor cells are deeply and flaky distributed in parotid squamous cell carcinoma (HE×200)

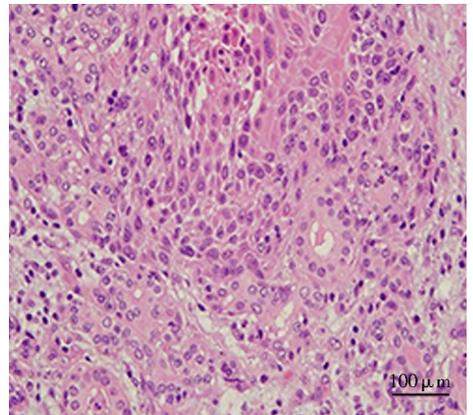


图2 腮腺鳞状细胞癌中可见导管及肿瘤细胞团
Figure 2 Ducts and tumor cells are observed in this parotid squamous cell carcinoma (HE×100)

2.2 影像学检查辅助诊断腮腺鳞癌

病理诊断仍是本病的金标准,但影像学检查也对该病的诊断和恶性肿瘤的性质有提示意义^[7],如X线检查、增强CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)。在计算机化X线体层照相术(computerized tomography, CT)和MRI上,腮腺鳞状细胞癌多具有比较典型的恶性肿瘤形态学表现。(1)CT影像可显示肿瘤不同程度的浸润范围,肿瘤可侵袭咬肌、胸锁乳突肌、翼内肌等邻近结构。肿瘤位于腮腺深叶时,通过增强CT扫描能显示肿物与周围大血管的关系,有利于指导术中操作,防止大血管的损伤(图3,图4)。(2)在MRI检查中,原发性腮腺鳞状细胞癌除了公认的局部浸润、边界不清、低至中等的T2加权图像信号强度外,中心液化坏死也是可靠的

诊断指标^[8]。(3) X线唾液造影显示导管中断,腺泡充盈缺乏,碘油外溢。

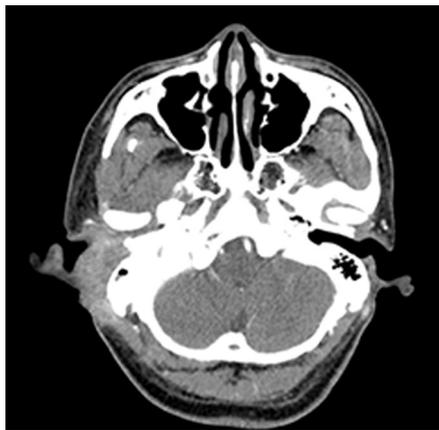


图3 肿瘤累及右颞骨乳突

Figure 3 Tumor involves right temporal mastoid

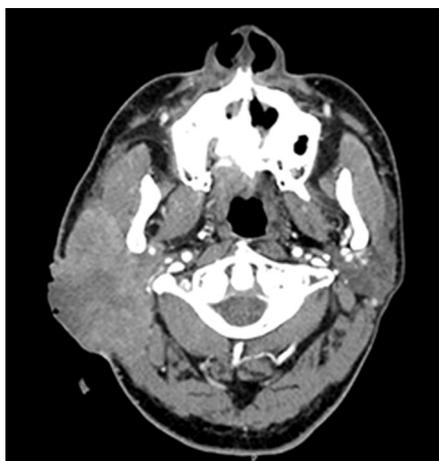


图4 肿瘤累及外耳道及中耳

Figure 4 Tumor involves external auditory canal and middle ear

3 原发性腮腺鳞状细胞癌的治疗及预后

原发性鳞状细胞癌是相对恶性度高、侵袭性强的唾液腺肿瘤,5年生存率为30%~40%^[4]。术前就出现面神经侵犯症状的患者,5年生存率仅为12%左右。影响该病预后的因素很多,如治疗方案的选择、性别、年龄、肿瘤的临床分期、恶性程度、区域和远处转移、肿瘤活动性和面神经麻痹等^[9]。但针对腮腺原发性鳞状细胞癌预后最具意义的影响因素则是年龄和治疗方案的选择。年龄>60岁的患者预后差,死亡率高,虽然腮腺原发性鳞癌对辐射敏感性高,但单一放疗或手术切除因受肿瘤特性限制难以获得良好的疗效。腮腺原发性鳞状细胞癌颈部淋巴结转移率高,可达75%,转移淋巴结常位于同侧颈部和锁骨上区域,远处转移较少,约占5%。有研究显示,颈部淋巴结转移阴性的患者,有20%~48%存在隐匿性转移^[10]。术后辅助放射治疗可以提高局部控制率,术

后放疗5~6周,总剂量50~60Gy为宜^[11]。对局部晚期病变,可按照常规恶性肿瘤的治疗原则,先行动脉插管化疗及放疗,缩小肿瘤,提高手术切除率。

综上所述,根据生物学特点及影像学检查,腮腺原发性鳞状细胞癌可明确诊断,治疗方案宜采取以手术为主的综合治疗方法,包括局部广泛切除并常规进行根治性颈淋巴结清扫术以及配合术后放射治疗(对于颈淋巴结临床阴性患者即使不行根治性颈淋巴结清扫术,也应行颈深上淋巴结清扫术后,配合颈部放疗)。采用这种根治性治疗方式,可在很大程度上降低本病的转移率及死亡率。

【参考文献】

- [1] Pfisterer MJ, Vazquez A, Mady LJ, *et al.* Squamous cell carcinoma of the parotid gland: a population-based analysis of 2545 case[J]. *Am J Otolaryngol*, 35(4): 469-475. DOI: 10.1016/j.amjoto.2014.03.003.
- [2] Jin Y, Mertens F, Mandahl N, *et al.* Tetraploidization and progressive loss of 6q in a squamous cell carcinoma of the parotid gland[J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 1995, 79(2): 157-159. DOI:10.1016/0165-4608(94)00140-7.
- [3] 陈莹华, 陈良嗣, 张红春, 等. 鼻腔、颞骨神经内分泌瘤的生物学特征及诊治[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(1): 49-52. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2013.01.14.
Chen YH, Chen LS, Zhang HC, *et al.* Biological characteristics and treatment of nasal cavity, temporal bone neuroendocrine carcinoma[J]. *Mod Oncol*, 2013, 21(1): 49-52. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2013.01.14.
- [4] Lee SW, Kim GE, Cheong SP, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland[J]. *Am J Otolaryngol*, 2001, 22(6): 400-406. DOI:10.1053/ajot.2001.28068.
- [5] Nagao T, Serizawa H, Lwya K, *et al.* Keratocystoma of the parotid gland: a report of two cases of an unusual pathologic entity[J]. *Mod Pathol*, 2002, 15(9): 1005-1010. DOI: 10.1097/01.MP.0000026053.67284.A3.
- [6] 李金燕, 张宇. 1例腮腺原发性鳞状细胞癌的临床病理分析[J]. *现代医学*, 2016, 44(3): 342-344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2016.03.015.
Li JY, Zhang Y. Clinicopathological analysis of a case of primary squamous cell carcinoma of parotid gland [J]. *Mod Med J*, 2016, 44(3): 342-344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2016.03.015.
- [7] Lee HS, Kim JS, Roh JL, *et al.* Clinical values for abnormal ¹⁸F-FDG uptake in the head and neck region of patients with head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(8): 1455-1460. DOI:10.1016/j.ejrad.2014.05.020.
- [8] Takahashi H, Kashiwagi N, Chikugo T, *et al.* Squamous cell carcinoma originating in the parotid gland: MRI features with histopathological correlation[J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(1): 41-44. DOI: 10.1016/j.crad.2013.08.002.
- [9] Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours [J]. *Ear Nose Throat J*, 2006, 85(2): 74. DOI: 10.1177/014556130608500201.
- [10] Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma[J]. *Am J Surg*, 1996, 172(6): 695-697. DOI: 10.1016/s0002-9610(96)00307-8.
- [11] Hey J, Setz J, Gerlach R, *et al.* Parotid-gland-sparing 3D conformal radiotherapy of the head and neck region — results in clinical practice[J]. *Oral Oncol*, 2009, 45(2): e11-e17. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2008.04.004.