

下颌下腺分泌性癌1例并文献复习

汤伟伟 徐丽娟 李金 绳兰兰

十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)口腔科,十堰 442000

通信作者:绳兰兰,Email:shenglanlan2010@163.com

【摘要】 唾液腺分泌性癌(SSC)是2017年世界卫生组织第四版头颈部肿瘤分类中新增的一种唾液腺低级别恶性肿瘤,其临床罕见,好发于腮腺,其次为下颌下腺。目前,关于下颌下腺分泌性癌的病例报道极为有限。本文报道1例发生于下颌下腺分泌性癌病例,并进行文献复习。

【关键词】 唾液腺; 分泌性癌; 病例报告; 鉴别诊断

引用著录格式:汤伟伟,徐丽娟,李金,等. 下颌下腺分泌性癌1例并文献复习[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2025, 19(6):405-409.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.06.009

Secretory carcinoma of the submandibular gland: A case report and literature review

Tang Weiwei, Xu Lijuan, Li Jin, Sheng Lanlan

Department of Stomatology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author: Sheng Lanlan, Email: shenglanlan2010@163.com

【Abstract】 Salivary secretory carcinoma (SSC) is a low-grade malignant tumor of the salivary gland, newly introduced in the fourth edition of the World Health Organization's classification of head and neck tumors (2017). It is relatively rare in clinical practice, with very few reported cases involving the submandibular gland. This article reported one case of secretory carcinoma occurring in the submandibular gland and reviews related literature.

【Key words】 Salivary glands; Secretory carcinoma; Case report; Differential diagnosis

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.06.009

唾液腺分泌性癌(salivary secretory carcinoma, SSC)是一种临床上较为罕见的低级别恶性肿瘤,好发于腮腺,其次为下颌下腺。有关下颌下腺分泌性癌的文献报道极少,临床工作中不易与腺泡细胞癌及黏液表皮样癌等其他腺癌区分。本文报道1例下颌下腺分泌性癌,并结合相关文献,总结其影像学及组织学特点、鉴别诊断、治疗和预后,旨在提高临床医师对SSC的认识,为SSC的诊断及治疗提供参考。

病例资料

一、一般资料

患者,男,57岁。5年前偶然间发现左侧颌下区隆起,约“鹌鹑蛋”大小,无疼痛等不适,缓慢增大,未做任何处理。1周前于外院就诊,颈部彩色多普勒超声示:左侧颌下区见1个约6.5 cm×4.5 cm×3.0 cm无回声区,界清,形态规则,内见絮状回声,周边未探及明显血流信号,建议上级医院进一步诊

疗。患者于2023年5月13日到十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)口腔科就诊。既往体健,否认系统性病史、手术史及药物过敏史。专科检查:患者神志清楚,生命体征平稳,查体配合,对答切题,双侧面部基本对称,左侧颌下区见隆起,皮肤完整无破溃,皮温正常,可触及1个直径约5 cm肿物,质地中等,无压痛,边界尚清,与周围组织无明显粘连。

二、辅助检查

颈部计算机体层摄影术(computed tomography, CT)平扫结果显示,左侧胸锁乳突肌内见1个大小约6 cm×3 cm软组织肿块影,密度均匀,边缘光滑,左颈部多发淋巴结可见(图1)。

三、治疗

经患者知情同意并签署知情同意书,患者信息已进行去标识化处理以保护隐私。全身麻醉下行左侧颌下区肿物切除术+下颌下腺切除术,术中见

肿物约5 cm × 3 cm × 2 cm,包膜完整,紧邻下颌下腺,与周围组织分界尚清。术中快速冰冻病理检查可见异形细胞,考虑恶性肿瘤可能,最终诊断待术后常规石蜡切片病理检查确诊。遂同期行同侧舌骨上颈部淋巴结清扫术。

四、术后诊断

1. 切除肿物大体特征:大小约6 cm × 4 cm × 3 cm,切面呈胶冻状,实性,质软,包膜似完整。

2. 病理组织切片:光学显微镜下可见肿瘤实质主要排列呈囊性、腺管状及微囊状(图2A),局部可见乳头状结构(图2B),肿瘤细胞呈立方形或多边形,部分形态似甲状腺滤泡,胞浆丰富嗜酸性,部分胞浆内含小空泡,核圆/卵圆形,异型性不明显,部分可见小核仁,核分裂象少见,间质纤维组织增生,伴血管增生、淋巴细胞浸润(图2C),内含过碘酸希夫反应(periodic acid-Schiff reaction, PAS)阳性的分泌物(图2D)。

物(图2D)。

3. 免疫组化检测结果:肿瘤细胞表达广谱细胞角蛋白(pan-cytokeratin, PCK)、细胞角蛋白7(cytokeratin 7, CK7)、中枢神经特异性蛋白100(soluble in 100% ammonium sulfate, S-100,图3A)、乳腺珠蛋白(mammaglobin,图3B)、神经嵴转录因子10(SRY-box transcription factor 10, Sox-10,图3C)及波形蛋白(Vimentin, Vim),不表达胃肠道间质瘤免疫表型抗原蛋白1(discovered on gastrointestinal stromal tumors 1, Dog-1,图3D)、细胞角蛋白5/6(cytokeratin 5/6, CK5/6)、肿瘤蛋白63(tumor protein 63, P63)、甲状腺转录因子1(thyroid transcription factor 1, TTF-1)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG)和配对盒蛋白8(paired box 8, Pax-8),细胞增殖抗原Ki67增殖指数约为1%。

4. 诊断:结合组织学特点及免疫表型诊断为分

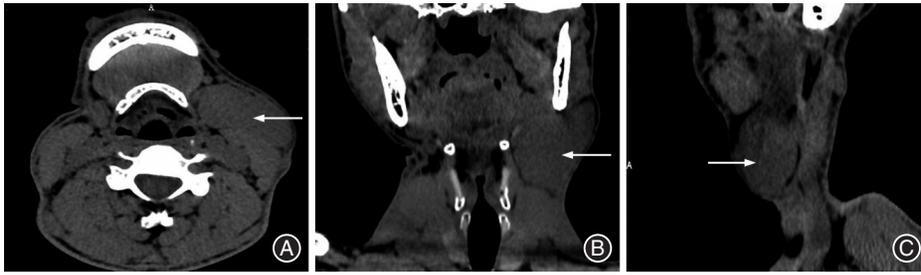


图1 左侧下颌下腺分泌性癌患者术前颈部计算机断层摄影术(CT)影像学图像 左侧胸锁乳突肌内见1个大小约6 cm × 3 cm软组织肿块影(箭头所示),密度均匀,边缘光滑;A:横断面;B:冠状面;C:矢状面。

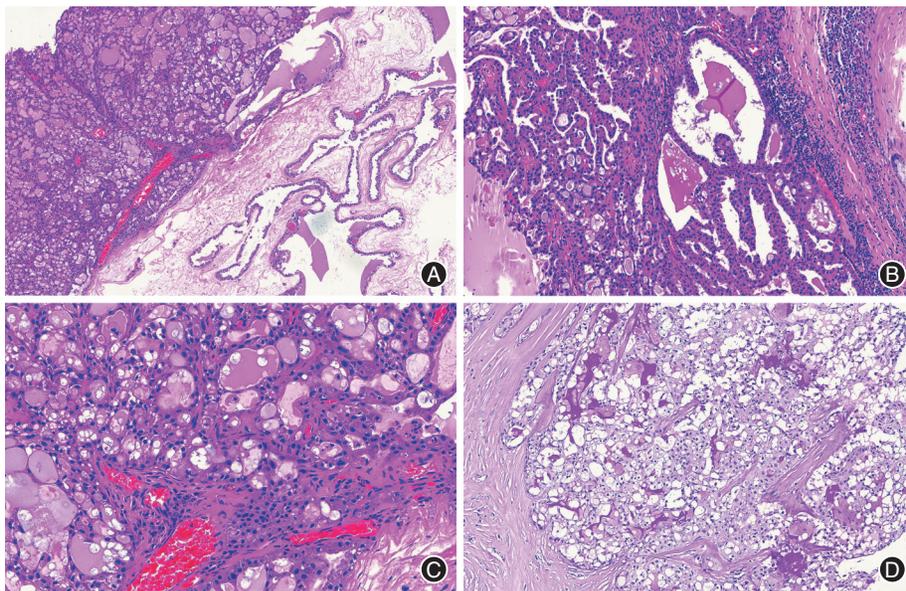


图2 左侧下颌下腺分泌性癌患者术后组织病理学图像 A:排列呈囊性、腺管状和微囊状(苏木精-伊红 低倍放大);B:局部呈乳头状(苏木精-伊红 中倍放大);C:部分形态似甲状腺滤泡,肿瘤细胞呈立方形或多边形,胞浆丰富嗜酸性,异型性不明显(苏木精-伊红 高倍放大);D:过碘酸希夫反应(PAS)特殊染色(中倍放大)。

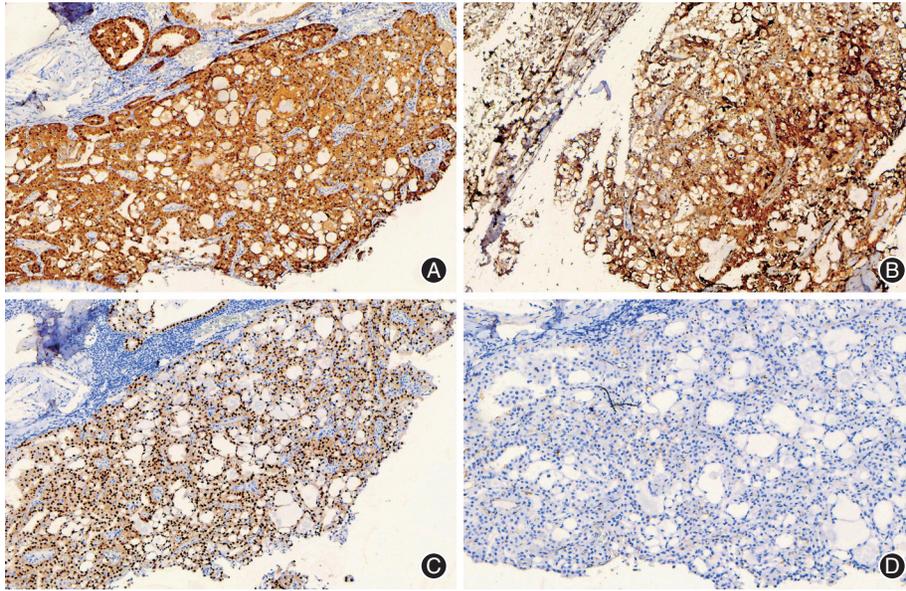


图3 左侧下颌下腺分泌性癌患者术后免疫组织化学染色结果(EnVision法 中倍放大) A:中枢神经特异性蛋白100(S-100)弥漫阳性表达; B:乳腺珠蛋白(mammaglobin)弥漫阳性表达; C:神经嵴转录因子10(Sox-10)阳性表达; D:胃肠道间质瘤免疫表型抗原蛋白1(Dog-1)阴性表达。

泌性癌。颈部清扫淋巴结及结缔组织,送检组织 I a 区、I b 区和 II 区淋巴结均呈反应性增生,送检淋巴结及结缔组织中均未见肿瘤细胞。

五、随访

术后行对症支持治疗,术区愈合良好。建议术后2周至肿瘤内科行辅助治疗,患者拒绝。随访18个月,未出现局部复发及远处转移。

讨 论

SSC是2017年世界卫生组织第四版头颈部肿瘤分类中新增的一类唾液腺恶性肿瘤,由Skálová等^[1]于2010年首次报道,因其形态学、免疫表型和分子学特征与乳腺分泌性癌相似,故命名为SSC。SSC较为罕见,占唾液腺恶性肿瘤的比例小于0.3%^[2],约70%发生于腮腺,而发生于下颌下腺的SSC更为少见,仅占7%左右^[3-4],也有发生于腭部^[5]、颊黏膜^[6]及唇部^[7]小唾液腺的报道。SSC可发生于任何年龄,但在成人中更为常见,男性稍多^[8]。

一、唾液腺分泌性癌影像学特点

SSC临床上表现为生长缓慢的无痛性肿块,病程较长,超声、CT和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是头颈部肿瘤筛查的常用手段。在超声图像上,肿块呈不均匀低回声,实性或囊实性,边界清晰,内部未见明显血流信号^[9]。CT扫描多表现为圆形略低密度病灶,边界清楚,强化不均匀,腮腺或下颌下腺分泌性癌可能累及周围肌肉和骨组织^[10]。

MRI显示椭圆形或结节状囊实性肿块,部分可见凸状乳头状突起,囊性成分在T1WI和T2WI均呈高信号;实性成分在T1WI呈高信号、T2WI呈中低信号,这可能是SSC影像学特征^[11]。

二、唾液腺分泌性癌诊断与鉴别诊断

SSC在组织形态学可表现出实性型、乳头囊状型、滤泡型、微囊型及大囊型等,肿瘤细胞以单一排列方式为主;肿瘤细胞胞质丰富、嗜酸性,呈细颗粒状或空泡状,部分可见透明胞质,细胞核大都表现为椭圆形泡状核,中央可见核仁。PAS染色表现为分泌物阳性,还可检测到ETV6基因信号^[6],可有助于SSC的病理诊断。

病理诊断需要与以下恶性肿瘤鉴别:(1)腺泡细胞癌(acinic cell carcinoma, ACC)。肿瘤由腺泡样细胞,空泡样细胞,透明样细胞组成,细胞核圆形或卵圆形,可见小核仁,肿瘤细胞表达CK7、Dog-1、GATA3、S-100、Sox-10和NR4A3,不表达p63、p40、SMA、GFAP、calponin、mammaglobin和Vim, PAS染色胞质酶原颗粒阳性^[12]。Wang等^[13]对18例SSC的临床病理特点进行分析,提出S-100、mammaglobin、Dog-1、ADFP和CA6这5种标志物联合应用更有助于SSC与腺泡细胞癌的鉴别诊断。2023年的一项研究还表明,黏蛋白4(recombinant mucin 4, 4MUC4)在SSC细胞中阳性表达,可与腺泡细胞癌进行鉴别诊断^[14]。(2)唾液腺导管癌(salivary duct carcinoma, SDC)。SDC多发生于腮腺等大唾液腺,呈管状、筛

乳状、乳头状、条索状及实性片状排列,肿瘤细胞嗜酸,核分裂象易见,周围常存在纤维组织增生和玻璃样变,S-100和mammaglobin的强阳性表达,易误诊为分泌性癌,但肿瘤周围的细胞表达肌上皮,且无ETV-6基因重排^[15]。(3)黏液表皮样癌(mucoepidermoid carcinoma, MEC)。MEC镜下可见主要由黏液样细胞、表皮样细胞和中间型细胞3种细胞以不同比例构成,排列呈团巢状、片状或实性结构,一般不形成腺泡状结构,可见胞质内黏液。不表达Dog-1、mammaglobin、GATA3、S-100、Sox-10和NR4A,大部分肿瘤出现染色体易位t(11;19)(q21;p13),形成CRTC1-MAML2融合基因^[16]。(4)上皮-肌上皮癌(epithelial-myoeplithelial carcinoma, EMC)。EMC光镜下可见分叶状、实性片状、小梁状或网状排列,由梭形、星形、上皮样或浆细胞样肿瘤细胞构成,细胞异型明显,可见核分裂象及坏死,可有假性囊肿或囊状结构,肿瘤细胞表达Sox-10、P63、GFAP、Calponin、SMA和S-100等,也可表达CK,但不表达mammaglobin^[17]。

三、唾液腺分泌性癌治疗与预后

根据美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南,SSC被归类为低侵袭性唾液腺癌,根治性切除是首选治疗方法^[18],约70%的SSC处于早期阶段,区域淋巴结转移率低于20%,不需要同时进行颈淋巴清扫和术后辅助放疗^[19],SSC患者预后通常较好,根治性切除后生存率约为95%~98%,无病生存率约为87%~89%^[20]。本病例手术探查发现肿瘤包膜完整,与下颌下腺关系密切,术中快速冰冻考虑恶性肿瘤,同期进行舌骨上颈部淋巴结清扫,术后常规病理检查确诊为分泌性癌,无神经及脉管侵犯,颈部淋巴结无转移,术后18个月随访期内未出现局部复发及转移,预后良好,但远期是否会出现局部复发或转移还需继续随访。研究发现,根治性切除和区域性颈淋巴清扫可能是降低有相关高危因素患者复发率的有效手段之一^[21],对于复发性、转移性或无法手术的肿瘤晚期患者,还可以考虑基因检测和靶向治疗,术前评估肿瘤的性质、大小和范围对于选择合适的手术计划和综合治疗至关重要。Baněčková等^[20]对215例SSC的临床资料进行分析,包括边缘状态、生长模式(微囊性、管状、实性)、浸润深度、玻璃样变、纤维间隔、肿瘤坏死、核多形性、淋巴血管侵犯、神经周围浸润和Ki67增殖指数等信息,通过建立SSC分级和

评分系统为治疗方案选择提供指导,并对预后判断具有重要意义。对于有淋巴结转移、血管侵犯、切缘阳性和周围神经肌肉侵犯等高危因素的SSC,建议进行唾液腺切除术和颈淋巴清扫术并辅助放疗及免疫治疗等综合治疗^[22]。随着对SSC研究的不断深入,进一步研究其分子机制,探索更有效的治疗靶点,可能是未来改善SSC诊疗水平的关键方向。

总之,SSC是一种发生于唾液腺较为罕见的低度恶性肿瘤,预后良好,病理学表现和免疫表型特征是SSC诊断的关键,手术切除为主要治疗方法,应根据病理分期和有无高危因素决定是否行颈淋巴清扫及其他辅助治疗。在临床实践中,应重视初次手术的规范性与彻底性,加强对复发患者的综合评估与个体化治疗,以提高患者的生存质量与预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 汤伟伟:提出构思,论文撰写;徐丽娟、李金:病例收集与资料整理;绳兰兰:全文审阅及指导

参 考 文 献

- [1] Skálová A, Vanecek T, Sima R, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: A hitherto undescribed salivary gland tumor entity [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(5): 599-608. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181d9efcc.
- [2] Mete O, Wenig BM. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Overview of the 2022 WHO Classification of Head and Neck Neuroendocrine Neoplasms [J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1): 123-142. DOI: 10.1007/s12105-022-01435-8.
- [3] Skálová A, Hycza MD, Leivo I. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary glands [J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1): 40-53. DOI: 10.1007/s12105-022-01420-1.
- [4] Mehta R, Chakravarty S, Nagarkar NM, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of submandibular gland [J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2022, 34(122): 191-197. DOI: 10.22038/IJORL.2022.59803.3062.
- [5] 袁亚晨,赵立仙,潘云,等.软腭唾液腺分泌性癌1例并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2024, 44(4): 628-635. DOI: 10.11817/j.issn.2095-6959.2024.240135.
- [6] 刘艳艳,汤晓飞,王风光,等.唾液腺分泌性癌10例临床病理分析[J]. *中华口腔医学杂志*, 2022, 57(11): 1128-1133. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220729-00415.
- [7] Asuquo J, Blavo C, Bhatta R. Secretory carcinoma of the philtrum of the upper lip: A case study [J]. *Cureus*, 2024, 16(9): e68823. DOI: 10.7759/cureus.68823.
- [8] Min FH, Li J, Tao BQ, et al. Parotid mammary analogue secretory

- carcinoma: A case report and review of literature [J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(16):4052-4062. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i16.4052.
- [9] 王松杰,赵军方.涎腺分泌瘤的临床表现及影像学特点[C]//中华口腔医学会口腔颌面-头颈肿瘤专业委员会.2020年全国口腔颌面-头颈肿瘤学术大会暨中华口腔医学会口腔颌面-头颈肿瘤专业委员会学术年会:创新超越、共赢未来论文集.武汉,2020:386. DOI:10.26914/c.cnkihy.2020.035024.
- [10] Black M, Liu CZ, Onozato M, et al. Concurrent identification of novel EGFR-SEPT14 fusion and ETV6-RET fusion in secretory carcinoma of the salivary gland[J]. *Head Neck Pathol*, 2020, 14(3):817-821. DOI:10.1007/s12105-019-01074-6.
- [11] Kashiwagi N, Nakatsuka SI, Murakami T, et al. MR imaging features of mammary analogue secretory carcinoma and acinic cell carcinoma of the salivary gland: A preliminary report [J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2018, 47(5):20170218. DOI:10.1259/dmfr.20170218.
- [12] Pang Y, Sun L, Liu H, Ma J. Differential diagnosis and treatment of salivary secretory carcinoma and acinic cell carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2021, 11(9):105370. DOI:10.1016/j.oraloncology.2021.105370.
- [13] Wang T, Yang X, Yao L, et al. Clinicopathological analysis of 18 cases of secretory carcinoma of the salivary glands [J]. *J Dent Sci*, 2024, 19(1):109-117. DOI:10.1016/j.jds.2023.05.023.
- [14] Fatima S, Ahmed A, Suleman S, et al. Utility of MUC4 in the diagnosis of secretory carcinoma of salivary glands [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2023, 67: 152220. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2023.152220.
- [15] Katabi N. Oncocytoid salivary tumors: Differential diagnosis and utility of newly described immunohistochemistry [J]. *Head Neck Pathol*, 2024, 18(1):20. DOI:10.1007/s12105-024-01622-9.
- [16] Peraza A, Gómez R, Beltran J, et al. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature [J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2020, 121(6):713-720. DOI:10.1016/j.jormas.2020.06.003.
- [17] Wang F, Li B, Wang Y, et al. Clinical and pathological analysis of 10 cases of salivary gland epithelial-myoeplithelial carcinoma [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(41):e22671. DOI:10.1097/MD.00000000000022671.
- [18] Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, et al. Head and neck cancers, Version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(7):873-898. DOI:10.6004/jnccn.2020.0031.
- [19] Shukla S, Rathod PV, Pandya S, et al. Secretory carcinoma of salivary glands: A case series and review of literature [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 75(3):2645-2649. DOI:10.1007/s12070-023-03560-4.
- [20] Baněčková M, Thompson LDR, Hycza MD, et al. Salivary gland secretory carcinoma: Clinicopathologic and genetic characteristics of 215 cases and proposal for a grading system [J]. *Am J Surg Pathol*, 2023, 47(6):661-677. DOI:10.1097/PAS.0000000000002043.
- [21] Han F, Liu F, Wang H, et al. Clinicopathologic characterization of secretory carcinoma of salivary gland [J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1):282. DOI:10.1186/s12957-024-03561-9.
- [22] Yosef E, Boldes T, Dan D, et al. Salivary gland secretory carcinoma; Review of 13 years world-wide experience and Meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2024, 134(4):1716-1724. DOI:10.1002/lary.31123.

(收稿日期:2025-04-02)

(本文编辑:王嫚)