

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.11.008

· 防治实践 ·

腮腺硬化性多囊性腺病病例报道及文献复习

陈增铨^{1#}, 金婷婷^{2#}, 汪延², 王林³, 麦激曦², 黄志权²

1. 广州医科大学附属口腔医院·广州口腔病研究所·口腔医学重点实验室, 广东 广州(510140); 2. 中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科, 广东 广州(510120); 3. 中山大学孙逸仙纪念医院病理科, 广东 广州(510120)

【摘要】 目的 探讨腮腺硬化性多囊性腺病的临床病理特点、诊断、治疗及预后, 为临床提供参考。方法 对1例腮腺涎腺硬化性多囊性腺病的病例资料及文献进行回顾性分析。结果 患者, 女性, 57岁, 发现左侧耳后下区肿物半个月, 偶有阵发性麻木, 无其他不适, 行“左侧腮腺区肿物切除术”, 术后病理检查结果示左腮腺硬化性多囊性腺病, 术后6个月随访未见复发。文献复习结果显示: 涎腺硬化性多囊性腺病在临床上罕见, 好发于腮腺, 一般表现为腮腺区缓慢发展的无痛性肿块, 偶有疼痛。影像学 and 细针吸取细胞学检查只能作为诊断参考, 需结合组织病理学检查以明确诊断。涎腺硬化性多囊性腺病的组织病理学表现为不规则的导管和腺泡分布于丰富的硬化性间质, 导管囊状扩张, 可伴上皮增生, 导管细胞形态多样。导管和腺泡细胞的免疫组织化学表征为细胞角蛋白(AE1-3 和 CAM5.2)阳性, S100蛋白呈阳性。充满增生和发育不良上皮的导管被肌上皮层包围, SMA、p63 和 calponin 呈阳性, Ki-67 指数通常小于3%。该病治疗方法主要为手术切除, 预后较好, 但有1/3的病例复发, 且有低度恶性肿瘤的倾向, 已有发展为浸润癌的报道。结论 腮腺硬化性多囊性腺病罕见, 诊断主要依靠病理学检查, 治疗主要为手术切除, 预后较好, 术后应加强随访。

【关键词】 硬化性多囊性腺病; 腮腺; 涎腺肿瘤; 慢性硬化性涎腺炎; 预后; 复发; 癌变



【中图分类号】 R781.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)11-0729-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 陈增铨, 金婷婷, 汪延, 等. 腮腺硬化性多囊性腺病病例报道及文献复习[J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(11): 729-732.

Sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland: a case report and literature review CHEN Zengquan^{1#}, JIN Tingting^{2#}, WANG Yan², WANG Lin³, MAI Lianxi², HUANG Zhiquan². 1. Key Laboratory of Oral Medicine Guangzhou Institute of Oral Disease, Stomatology Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510140, China; 2. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Pathology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: HUANG Zhiquan, Email: zhiquanhuang1978@126.com, Tel: 86-20-81332471

【Abstract】 Objective To explore the clinicopathological features, diagnosis, treatment and prognosis of sclerosing polycystic adenosis (SPA) and provide a reference for clinics. **Methods** A case of sclerosing polycystic adenosis of the parotid glands was retrospectively analyzed, and the relevant literature was reviewed. **Results** A 57-year-old female patient presented with a tumor, which she had noticed for half a month, on the left side of the lower ear, with occasional paroxysmal numbness and no complaint of other discomfort. Resection of the left submandibular area tumor was performed, and the tumor specimen pathological results showed sclerosing polycystic adenosis of the left parotid gland, with no recurrence after six-months follow-up. Sclerosing polycystic adenosis is rare, occurs in the parotid gland and is characterized by a frequently painless, slow-growing mass of the parotid gland. Imaging examination and fine needle aspira-

【收稿日期】 2019-03-04; **【修回日期】** 2019-07-31

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81772892); 广东省自然科学基金项目(2016A030313348)

【作者简介】 陈增铨, 住院医师, 学士, Email: czquan7@126.com; 金婷婷, 在读硕士研究生, 医师, Email: jintt1994@126.com, #: 共同第一作者

【通信作者】 黄志权, 主任医师, 博士, Email: zhiquanhuang1978@126.com, Tel: 86-20-81332471

tion biopsy can only be used as a reference; the diagnosis must include a pathology examination. Histological manifestations showed that abundant sclerotic collagenous stroma was permeated by ductal and acinar lobules, and cystic dilatation of the duct was accompanied by epithelial hyperplasia and diverse ductal cells. Immunohistochemistry of the ductal and acinar cells showed positive expression of cytokeratin (AE1-3 and CAM5.2) and S100 protein. The ducts filled with hyperplastic and dysplastic epithelium were surrounded by an intact myoepithelial layer that was positive for SMA, p63, and calponin, with a Ki-67 index less than 3%. Treatment comprised mainly surgical resection, with a good prognosis. However, one-third of cases relapse: low-grade malignant tumors may occur, with at least one report of invasive cancer.

Conclusion Sclerosing polycystic adenosis of the salivary gland is rare and has a good prognosis, but patients may relapse easily after surgery. The diagnosis depends primarily on pathological examination. The main treatment is surgical resection, the prognosis is good, and follow-up should be strengthened after surgery.

【Key words】 sclerosing polycystic adenopathy; parotid gland; salivary gland tumor; chronic sclerosing sialadenitis; prognosis; recurrence; cancer

J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(11): 729-732.

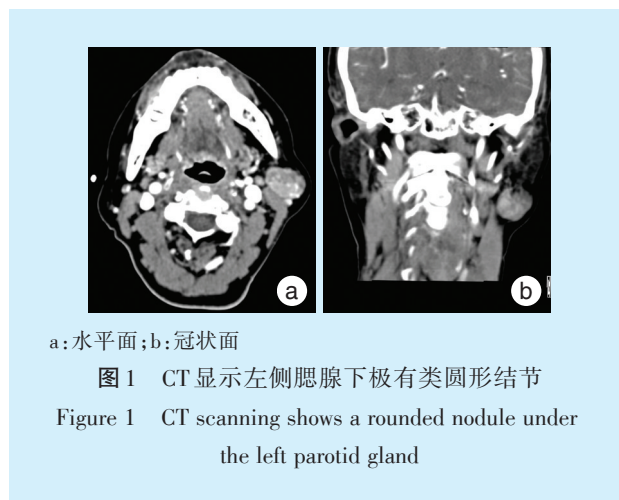
涎腺硬化性多囊性腺病(sclerosing polycystic adenosis, SPA)是一种罕见的疾病,最初由 Smith等^[1]于1996年描述,其特征与乳腺的上皮增生性病变相似,如纤维囊性疾病和硬化性腺病,至今该疾病报道不足80例,国内仅报道过几例。最新WHO(2017)涎腺肿瘤分类将其归为“非肿瘤性上皮病变”之列^[2]。笔者回顾分析1例发生于腮腺的硬化性多囊性腺病,并参考相关文献对该病的临床病理特点、诊断、治疗、预后等进行总结和讨论。

1 临床资料

患者,女,57岁,2019年1月9日因“发现左侧耳后下区肿物半个月”于中山大学孙逸仙纪念医院就诊,诉偶有阵发性麻木,无其他不适。

专科检查:左侧耳后下区稍隆起,表面皮肤正常,触诊可及一肿物,大小2.0 cm × 2.5 cm,质地坚韧,界限清楚,与周围组织无明显粘连,活动度可,触诊无疼痛麻木。双侧颞下颌关节未见异常,开口度约4 cm,开口型呈直线型,颈部未触及肿大淋巴结。口内卫生条件一般,口内黏膜未见异常,双侧腮腺、颌下腺导管口无红肿、溢脓。术前颌面部CT平扫+增强示:左侧腮腺下极见一类圆形结节,范围约25 mm × 19 mm × 24 mm,密度欠均匀,部分边界清楚,两侧颈部见多发淋巴结(图1)。影像诊断:左侧腮腺下极结节,考虑偏恶性肿瘤,两侧颈部多发小淋巴结。

临床上考虑腮腺良性肿瘤可能性大,全麻下行“左侧腮腺区肿物切除术”,术中可见肿物大小约3 cm × 2 cm × 2 cm,边界清楚似有包膜,将肿物完整切除,术中注意保护面神经,将肿物剖开后可见切面灰黄灰褐色、囊实性,质中,可见数个大小



a:水平面;b:冠状面

图1 CT显示左侧腮腺下极有类圆形结节

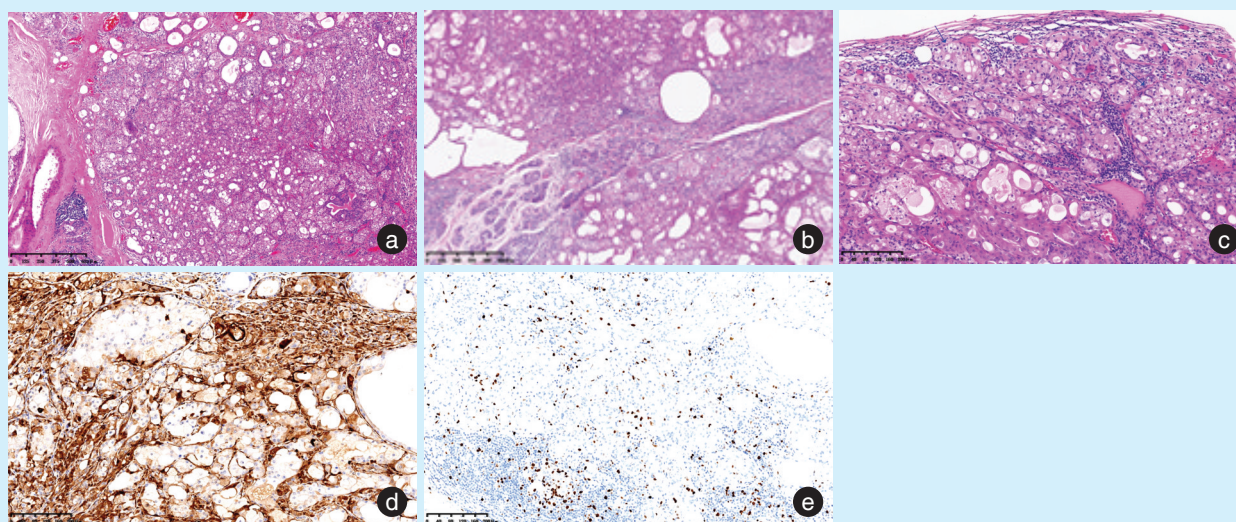
Figure 1 CT scanning shows a rounded nodule under the left parotid gland

不一囊腔,内含清亮液体,标本送常规病理检查(图2)。患者伤口愈合良好,术后未出现面神经损伤症状,予以弹性绷带加压包扎,术后第3天即安排出院,1周后复诊拆除缝线,病理结果示:腮腺硬化性多囊性腺病,局部导管上皮重度不典型增生,建议临床密切随诊。术后6个月复诊,未见复发。

2 讨论

2.1 流行病学特点和病因

涎腺SPA可发生于各个年龄阶段,平均发病年龄约为40岁,男女比例约为2:3^[3]。至今为止,SPA已经有发生在口腔、唇、舌、鼻窦和泪腺等部位的病例报道,大多数涉及大唾液腺,特别是腮腺,小唾液腺较少发生,最近第一次报道了SPA发生于下唇^[4]和舌^[5]的小唾液腺。SPA的发病机制尚不清楚,通常被认为是唾液腺炎症所导致,并且类似于乳腺纤维囊性疾病^[6]。Skálová等^[7]的HUMA-



a和b:肿瘤细胞呈腺管样、筛孔样排列,可见大汗腺样化生和囊腔形成,间质伴少量淋巴细胞浸润 HE ×40;c:肿瘤表面有纤维性包膜,部分肿瘤细胞排列成实性片状,胞浆丰富、空泡状,细胞核小,位于中央 HE ×100;d:免疫组化染色显示肌上皮细胞和部分腺管上皮S100染色细胞浆和细胞核阳性着色 ×100;e:免疫组化染色显示肿瘤细胞增殖指数Ki67染色热点区约5% ×100

图2 送检组织HE和免疫组化染色图片

Figure 2 HE staining and immunohistochemical staining images of patients' tissues

RA 分析结果表明 SPA 的形成是个克隆的病理过程,认为 SPA 可能为低度恶性肿瘤,并且建议更名为“硬化性多囊腺瘤”。Swelam 等^[8]通过有限的病例研究发现 EB 病毒通过改变肿瘤细胞的生存和增殖能力参与 SPA 的发病。至少有 50% 的病例报告该疾病有不同程度的导管内上皮增生^[9]。

2.2 临床表现

涎腺 SPA 主要临床表现为缓慢生长、逐渐增大的肿块,少数可伴有疼痛^[1, 10]。外形规则或不规则,一般边界清楚,无包膜或部分有包膜,肿物的初始最大尺寸范围为 0.3 ~ 7.0 cm,其中 Gnepp 等^[11]记录 SPA 复发后的最大直径为 12 cm。其中一些患者诉有疼痛或感觉改变,症状发作的时间范围为 10 d 至 2 年。SPA 最常被视作单一病变,但也有报道多病灶的罕见病例^[11]。

2.3 组织病理学形态

涎腺 SPA 的组织病理学主要特征是有不规则的导管和腺泡分布于丰富的硬化性间质,腺小叶结构仍保留。多个囊状扩张导管通常内衬立方上皮,胞质丰富、淡嗜碱性,可有多种形态的导管细胞,包括一系列泡沫、大汗腺、颗粒和黏液细胞等,局部有淋巴细胞浸润。SPA 的标志是存在具有许多强嗜伊红的胞质内酶原颗粒的细胞。SPA 可伴局灶性导管上皮增生,其表现与导管内癌相似,但一般不发展为浸润性癌。

2.4 免疫组化

导管和腺泡细胞的免疫组织化学表征为广谱细胞角蛋白 AE1-3 和低分子量细胞角蛋白 CAM 5.2 阳性,S100 蛋白、上皮膜抗原、抗线粒体抗体呈阳性,癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、p53 和 HER-2/neu 呈阴性。具有粗嗜酸性细胞质的腺泡细胞且对特异性大囊肿病液体蛋白-15 (gross cystic disease fluid protein, GCDLF-15) 呈阳性。充满增生和发育不良上皮的导管被肌上皮层包围,对 SMA、p63 和 calponin 呈阳性,Ki-67 指数通常小于 3%。

2.5 诊断与鉴别诊断

SPA 非常罕见,临床上 SPA 一般表现为缓慢发展、边界清楚的、固定的、有弹性的肿块。MRI 显示 SPA 在 T2 加权像上表现为相对高强度的小囊性区域肿块。可是,影像学只能作为诊断 SPA 的参考,其他检查手段是必需的。一种是细针吸取活检,但由于其不明确的特征,细胞学检查可能会误诊;建议在唾液腺的囊性病变中应始终考虑从多个部位重复抽吸,以获得病变的各种细胞成分^[12]。建议切除肿物并对其进行组织病理和免疫组化分析明确诊断。SPA 通常表现为低度恶性,易被误诊为其他肿瘤^[13]。

慢性硬化性涎腺炎:慢性硬化性涎腺炎缺乏 SPA 的结节样结构和典型的结构异质性,未见含粗

大的嗜伊红的胞质内酶原颗粒的细胞。

多形性低度恶性腺癌:SPA主要发生在大唾液腺,较少发生在小唾液腺,同时SPA具有多种细胞类型及丰富的硬化性间质而缺乏浸润性生长,可将两者相鉴别。

导管内癌(以前称为低分化唾液腺导管癌/低分化筛状囊腺癌):SPA腺泡细胞的小叶增殖,其通常含有大的嗜酸性细胞质酶原样颗粒,其导管细胞显示出多样细胞类型,这些都不是导管内癌的特征。

其他低分化唾液腺癌:如腺样囊性癌和黏液表皮样癌,但SPA界限清楚,缺乏侵袭性生长,有丝分裂活性低。SPA含黏液细胞较黏液表皮样癌少。腺样囊性癌典型的PAS阳性细胞质颗粒较SPA中所见的嗜酸性颗粒小。此外,腺样囊性癌没有SPA多样的细胞种类和大量的硬化性间质。此外,在腺样囊性癌或黏液表皮样癌中未见到囊性扩张的导管和腺泡周围的肌上皮细胞层。

2.6 治疗及预后

至今已报道的涎腺SPA病例均预后良好,尚无转移或死亡的病例报道。涎腺SPA的主要治疗方法是外科手术。据统计,约29%的病例会出现局部复发,可能与手术未能完全切除病灶或多发病灶有关^[11]。Matsumoto等^[14]的研究表明,过切除足够健康组织病变边缘的腮腺部分或腮腺全切除术后的复发率低于单纯的切除或摘除术。此外,在大多数报道的病例中,肿瘤在超过5年后会复发。Mackle等^[15]建议原发性病例采用肿物+腮腺部分切除术,尽量保留面神经,而对于复发病例则采用肿物+腮腺全切除术,并长期随访观察。附加术后放疗和淋巴结清扫对于复发病例也是潜在的治疗选择。本例行肿物+腮腺部分切除术,追踪随访尚未见复发。

到目前为止已有1例SPA第三次复发后出现浸润性癌的报道^[16],说明术后应长期随访监测。另外,腮腺全切除术与面神经功能障碍、畸形和Frey综合征等并发症有关,因此,口腔外科医生应考虑与每种手术方法相关的并发症和复发风险。口腔病理学家应熟悉SPA的临床、组织学和免疫组化特征,以避免误诊。

总之,SPA病例报道较少,最近的研究表明该疾病具有低度恶性倾向,已有发展为浸润性癌的报道,所以SPA也可能有恶性潜能,这可能对其今后的治疗选择产生影响。今后还需要更多病例和研究来明确SPA的性质。

参考文献

- [1] Smith BC, Ellis GL, Slater LJ, et al. Sclerosing polycystic adenosis of major salivary glands. A clinicopathologic analysis of nine cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(2): 161-170.
- [2] 方三高,魏建国,王强,等. 2017版WHO涎腺肿瘤分类解读[J]. *中华病理学杂志*, 2018, 47(4): 306-310.
- [3] Skalova A, Gnepp DR, Lewis J, et al. Newly described entities in salivary gland pathology[J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41(8): e33-e47.
- [4] Puranik RS, Bhagya SG, Puranik SR, et al. Sclerosing polycystic adenosis of lower lip: a new and rare salivary gland entity[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2018, 22(2): 263-265.
- [5] Henrique BS, Motta AC, Oliveira L, et al. Sclerosing polycystic adenosis of tongue[J]. *Bull Tokyo Dent Coll*, 2018, 59(2): 121-125.
- [6] Khurram SA, Barrett W, Speight PM. Diagnostic difficulties in lesions of the minor salivary glands[J]. *Diagn Histopathol*, 2017, 23: 250-259.
- [7] Skálová A, Gnepp DR, Simpson RH, et al. Clonal nature of sclerosing polycystic adenosis of salivary glands demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor (HUMARA) locus as a marker[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(8): 939-944.
- [8] Swelam WM. The pathogenic role of Epstein-Barr virus (EBV) in sclerosing polycystic adenosis[J]. *Pathol Res Pract*, 2010, 206(8): 565-571.
- [9] Petersson F. Non-cystic sclerosing polycystic adenosis: diagnosis of a hitherto undescribed pattern[J]. *Head Neck Pathol*, 2018, Doi: 10.1007/s12105-018-0979-2.
- [10] Girish B, Ibrahim N, Barry O. Sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 45(1): 74-76.
- [11] Gnepp DR, Wang LJ, Brandwein-Gensler M, et al. Sclerosing polycystic adenosis of the salivary gland--a report of 16 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(2): 154-164.
- [12] Shilpi, Ansari FA, Bahadur S, et al. Sclerosing polycystic adenosis: a rare tumor misdiagnosed as retention cyst on fine needle aspiration cytology[J]. *Diagn Cytopathol*, 2017, 45(7): 640-644.
- [13] Appasani S, Ramadas PT, Mathews A. Sclerosing polycystic adenosis: a case report with review of the literature[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2019, 62(1): 136-138.
- [14] Matsumoto NM, Umezawa H, Ohashi R, et al. Surgical treatment of rare sclerosing polycystic adenosis of the deep parotid gland[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2016, 4(3): e645.
- [15] Mackle T, Mulligan AM, Dervan PA, et al. Sclerosing polycystic sialadenopathy -- a rare cause of recurrent tumor of the parotid gland [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(3): 357-360.
- [16] Marques RC, Felix A. Invasive carcinoma arising from sclerosing polycystic adenosis of the salivary gland[J]. *Virchows Archiv*, 2014, 464(5): 621-625.

(编辑 张琳, 栾修文)



官网



公众号