

涎腺肿瘤的诊断和治疗指南

中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会涎腺疾病学组
中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会涎腺肿瘤协作组

涎腺肿瘤是常见的口腔颌面部肿瘤,病理类型十分复杂,以往对各种类型肿瘤的临床病理特点和生物学行为缺乏深入了解,治疗方面争议较多。近二十年国内专家对涎腺肿瘤的诊断和治疗进行了较系统的研究,明确了各型肿瘤的临床病理特点和生物学行为,对涎腺肿瘤的诊治原则达成许多共识。为此,中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会涎腺疾病学组和中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会涎腺肿瘤协作组组织国内有关专家参照国内外最新研究成果,制定了《涎腺肿瘤的诊断和治疗指南》,以期对涎腺肿瘤的诊治起到指导作用。随着新理论、新观点、新诊断和治疗技术的不断出现和经验的进一步积累,本指南将定期进行修订和更新。

涎腺肿瘤的诊断

一、影像学诊断

腮腺和颌下腺肿瘤易产生瘤细胞种植,禁忌做活检,术前辅助诊断特别重要,影像学诊断是主要的辅助诊断手段。

1. B 超:可以确定腺内有无占位性病变,并根据回声特点,为肿瘤的性质提供信息。当临床上难以确定有无占位性病变时,可作为首选的影像学诊断手段^[1]。

2. CT:除确定有无占位性病变外,尚能确定肿瘤所在部位及其与周围组织的关系,适用于腮腺深叶以及范围广泛的肿瘤。需要确定肿瘤与颈鞘的关系时,可作增强 CT 扫描^[1]。

3. MRI:可避免接受 X 线照射,软组织分辨率高,并能显示血管影像,适用于范围较广泛的涎腺肿瘤^[2]。

4. 正电子发射断层摄影术(PET)-CT:根据葡萄糖代谢的差异确定病变的性质,适用于肿瘤手术或放疗后、组织结构改变较大、肿瘤有无复发难以确

定者。

5. ^{99m}Tc 核素显像:沃辛瘤(Warthin tumor)及嗜酸性腺瘤显示为肿瘤所在区核素摄取明显增加(“热结节”),适用于临床怀疑为沃辛瘤者^[2]。

6. 腮腺造影:舍格伦综合征显示为末梢导管点、球状扩张,主导管葱皮样改变等。结节型舍格伦综合征表现为腮腺肿块,不易与肿瘤相鉴别时可考虑采用腮腺造影^[1]。腮腺造影对涎腺肿瘤的诊断价值有限,但对炎性肿块有一定的诊断作用,可用于临床怀疑为炎性肿块者。

二、细针吸细胞学诊断

采用外径为 0.6 mm 的细针(相当于 6 号注射针头)吸取病变组织进行细胞学检查。某些涎腺肿瘤可有特征性表现,如多形性腺瘤的间质表现为羽绒样“拔丝”现象,腺样囊性癌呈半透明的球状体,癌细胞在其表面。该方法可以明确区分炎症与肿瘤,使某些炎性病避免不必要的手术。区分肿瘤良恶性的准确率在 95% 以上,但组织学分类的符合率在 80% 左右,可以为术前确定涎腺肿块的性质提供重要依据^[3]。

阅片者的经验直接影响诊断的准确率,因此应强调积累阅片经验,并结合临床表现综合诊断。

三、冰冻切片诊断

可以较明确地确定炎症与肿瘤以及肿瘤的良恶性,但有时确定组织学分型有一定困难。可用于手术中肿瘤周界的确定。用于确定肿瘤性质时,应将肿瘤完整切除后再取肿瘤组织作冰冻活检,不宜切开肿瘤取组织送冰冻活检,以免造成肿瘤细胞种植。

四、石蜡切片诊断

石蜡切片作组织病理学诊断是涎腺肿瘤诊断的金标准。鉴于肿瘤组织学类型的多样性,有时需作免疫组化辅助诊断。黏液表皮样癌的分化程度与肿瘤的生物行为、治疗方案的确定以及患者预后密切相关,故在发送病理报告时,病理医师应注明黏液表皮样癌的分化程度。

WHO 涎腺肿瘤组织学分类(第 3 版)中,恶性

DOI:10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2010.03.002

通信作者:俞光岩,100081,北京大学口腔医学院·口腔医院口腔颌面外科,Email:gyu@263.net,电话:010-62191099

肿瘤多达 20 种^[4]。该分类的优点是更有利于指导临床治疗和判断预后, 缺点是不易为临床医师所掌握。根据肿瘤的生物行为, 大致上可将涎腺恶性肿瘤分为 3 类: 第一类, 高度恶性肿瘤: 包括低分化黏液表皮样癌、腺样囊性癌、涎腺导管癌、非特异性腺癌、鳞状细胞癌、肌上皮癌及未分化癌等。这类肿瘤颈淋巴结或远处转移率较高, 术后易复发, 预后较差。第二类, 低度恶性肿瘤: 包括腺泡细胞癌、高分化黏液表皮样癌、多形性低度恶性腺癌、上皮-肌上皮癌、低度恶性筛孔状囊腺癌等。这类肿瘤颈淋巴结及远处转移率较低, 虽可出现术后复发, 但相对预后较佳。第三类, 中度恶性肿瘤: 包括基底细胞腺癌、乳头状囊腺癌、癌在多形性腺瘤中、黏液腺癌等, 其生物行为及预后介于上述两者之间。

涎腺肿瘤的治疗

一、良性肿瘤的治疗

手术原则: 涎腺良性肿瘤需作手术治疗。多形性腺瘤是最常见的良性肿瘤, 其包膜常不完整, 采用单纯沿包膜剥离的方法, 即剜除术, 常有复发, 故手术原则应从包膜外正常组织进行, 同时切除部分腺体。手术中应避免肿瘤破裂, 以免发生瘤细胞种植。

1. 腮腺浅叶切除术: 是传统的手术方式, 将肿瘤及腮腺浅叶切除, 分离并保留面神经, 适用于腮腺浅叶体积较大的良性肿瘤。

2. 全腮腺切除术: 将肿瘤及全腮腺切除, 分离并保留面神经, 适用于腮腺深叶良性肿瘤。

3. 部分腮腺切除术: 将肿瘤及其周围 0.5 cm 以上正常腮腺组织一并切除, 酌情考虑是否解剖面神经。大量病例的临床实践证明, 该术式不同于剜除术, 与传统腮腺浅叶切除术相比, 不增加肿瘤的复发率, 并具有以下优点: ①手术范围缩小, 手术时间缩短; ②只暴露部分面神经分支, 减少面神经损伤; ③切除组织少, 面部凹陷轻; ④味觉出汗综合征的发生率减低; ⑤保留腮腺的功能^[5]。部分腮腺切除术已在国内普遍推广, 适用于腮腺后下部的沃辛瘤及腮腺浅叶体积相对较小(直径 < 1.5 cm)的良性肿瘤。

4. 腮腺肿瘤包膜外切除术: 在腮腺肿瘤包膜外的疏松结缔组织中解剖腮腺组织, 完整切除肿瘤。英国 Christie 医院涎腺疾病研究中心采用该术式治疗腮腺浅叶良性肿瘤 491 例, 经平均 15 年随访, 与传统浅叶切除术相比, 肿瘤复发率无显著差异^[6]。适用于腮腺浅叶表浅、界限清楚、活动性好, 并达到一定体积的良性肿瘤。该术式需严格掌握适应证, 并由对涎腺外科具有丰富经验的医师进行手术

操作。

5. 复发性腮腺多形性腺瘤的治疗: 复发性多形性腺瘤手术后再次复发率明显高于初发的肿瘤患者。剜除术后的复发性多形性腺瘤不宜采用腮腺浅叶切除术, 以避免将肉眼不可视的瘤细胞种植于术区其他部位。肿瘤位置表浅、单发者可手术局部摘除。多发、位置深在者需行解剖面神经的肿瘤摘除术。多次复发、广泛种植而且与面神经紧密粘连者, 可以考虑大块切除肿瘤、牺牲面神经, 同期即刻修复^[7-8]。

6. 颌下腺和小涎腺良性肿瘤的治疗: 颌下腺的良性肿瘤原则上行肿瘤及颌下腺切除。小涎腺的良性肿瘤亦在正常腺体范围内完整切除肿瘤。黏膜完整的腮腺肿瘤可在正常组织内切开, 自骨面掀起将其完整切除, 同时探查骨面完整性。根据石蜡病理切片, 如系高度恶性涎腺肿瘤, 骨面有破坏, 可根据肿瘤范围做保留鼻底黏膜的低位或全上颌骨切除, 位于腭大孔处的腺样囊性癌常需作上颌骨扩大切除。

7. 功能性外科的应用: 近些年来, 功能性外科的理念引入涎腺外科, 除采用部分腮腺切除术外, 保留耳大神经以避免耳垂麻木; 保留腮腺咬肌筋膜, 降低味觉出汗综合征的发生率; 保留腮腺导管, 保存剩余腮腺的分泌功能; 利用天然隐蔽处, 采用改良切口, 基本上达到手术不留可见瘢痕的美观效果^[9-11]。这些手术方式提高了涎腺肿瘤的治疗水平, 值得推广应用, 在设计腮腺良性肿瘤手术方式时应考虑到腮腺及相关组织的功能, 以避免或减少并发症的发生。

二、恶性肿瘤的治疗

治疗原则: 涎腺恶性肿瘤的治疗以手术为主, 手术过程中应遵循肿瘤外科的基本原则, 尽量在正常组织内完整切除肿瘤, 防止肿瘤破裂而造成种植性复发。对于范围广泛、恶性程度高、易发生血行性转移的涎腺恶性肿瘤, 尚需采用综合治疗, 以提高肿瘤的控制率。

1. 腮腺癌患者的面神经处理:

(1) 牺牲面神经的指征: 术前有面神经麻痹症状或术中发现面神经穿入肿瘤, 或面神经与肿瘤紧贴、病理类型为腺样囊性癌、鳞状细胞癌、涎腺导管癌等高度恶性肿瘤, 或面神经出现明显增粗、变色等病理改变者, 原则上应牺牲面神经。一般情况下, 可作面神经缺损的即刻修复^[12], 供体神经根据缺损长度选用耳大神经或腓肠神经。

(2) 术中冷冻 + 术后放疗: 对于年轻、职业要求

高、强烈要求保留面神经的选择性病例,当面神经与肿瘤紧贴但尚可分离而不致肿瘤破裂,且肿瘤的病理类型为低度恶性时,可仔细分离并保留面神经,术中采用液氮冻融 3 次,术后给予放射性治疗,以杀灭可能残留的肿瘤细胞。根据北京大学口腔医学院·口腔医院一组 9 例患者的经验,平均 9 年随访,肿瘤无复发,面神经功能在术后 6~8 个月得到恢复^[13]。对于选择性病例,在缺乏¹²⁵I 放射性粒子植入或¹⁹²Ir 后装组织内近距离放射治疗条件的单位,可考虑选用该方法。

(3)放射性粒子植入:¹²⁵I 放射性粒子的放射剂量低,可持续释放射线。对于面神经与肿瘤紧贴者可分离保留面神经。术中或术后植入放射性粒子,杀灭残留的肿瘤细胞。北京大学口腔医学院·口腔医院的一项研究结果显示,12 例患者经平均 5 年以上随访观察,所有患者肿瘤无复发,面神经功能在半年内得以恢复。将该技术用于腮腺癌明显侵犯面神经、甚至面神经穿入肿瘤者,保留面神经后给予放射性粒子植入治疗,同样获得良好的控制肿瘤效果^[14]。但采用该技术时,医师应经过规范训练,根据计算机三维治疗计划系统进行设计并按设计方案植入,植入后复查验证植入准确性,以确保粒子分布合理,达到需要的放射剂量。在有条件的单位,对于患者强烈要求保留面神经等选择性病例,可采用该技术。

(4)手术结合¹⁹²Ir 后装组织内近距离放射治疗:以相对保守的方式切除腮腺恶性肿瘤、保留面神经,在怀疑肿瘤残留或安全边界不足处放置施源导管,按照巴黎系统布源原则,单平面或双平面平行布源,治疗计划系统优化。术后 3~7 d 开始近距离放疗。放射源为¹⁹²Ir,每次剂量 3~5 Gy,隔天进行,照射总剂量为 25~50 Gy。根据四川大学华西口腔医学院一组较大样本(95 例)报告,采用术中置管、术后¹⁹²Ir 后装组织内照射的方式,可有效地控制肿瘤的复发,提高患者生存率,且明显减少放疗并发症^[15]。在有条件的单位,可选择应用。

2. 涎腺癌患者的颈淋巴结处理:对于临床颈淋巴结阳性者应采取治疗性颈清扫术。涎腺癌的颈淋巴结转移率在 15% 左右,对于临床阴性的颈部淋巴结,原则上不必作选择性颈清扫术。但病理类型不同,转移率不一。鳞状细胞癌、未分化癌、涎腺导管癌、腺癌、低分化黏液表皮样的转移率 > 35%,可考虑作选择性颈清扫术,而其他类型颈淋巴结转移率低,一般不作选择性颈清扫术^[16]。

3. 术后放射治疗的适应证:涎腺癌对放射线不敏感,采用传统的单纯放射治疗很难达到根治效果。术后辅助放射治疗可以有效控制肿瘤并提高生存率。高能射线对涎腺癌的控制更为有效,在有条件的单位,术后放射治疗时可优先考虑高能射线治疗。对以下病例可考虑术后放疗:腺样囊性癌、其他高度恶性肿瘤;手术切除不彻底、有肿瘤细胞残存者;肿瘤与面神经紧贴,将面神经分离加以保留者;肿瘤范围广泛,累及皮肤、肌肉及骨组织者;以及复发性的恶性肿瘤。腺样囊性癌可沿着神经扩散到颅底和乳突,故照射范围应包括颅底。照射剂量应达 50 Gy^[16]。

4. 化学药物治疗:涎腺癌有可能发生远处转移,特别是腺样囊性癌及涎腺导管癌远处转移率可达 30% 左右。因此,这两类肿瘤术后还需配合化疗加以预防。目前尚未发现非常有效的化疗药物。腺样囊性癌可在治疗后较长时期出现转移,常规的化疗药物作为预防用药不良反应较大,需要寻找有效、可口服、不良反应少、可长期应用的化疗药物。实验研究结果显示,精氨酸-天冬氨酸可有效地降低肺转移率,但需通过进一步的临床研究加以证实^[17]。

5. 预后观察:涎腺癌患者治疗后的近期生存率较高,但远期生存率持续下降,3、5、10 及 15 年生存率明显递减。故对涎腺癌患者的预后观察应在 10 年以上^[16]。

(俞光岩 马大权 彭歆 王松灵 李龙江 俞创奇 程勇 廖贵清 孙长伏 孙沫逸整理)

参 考 文 献

- [1] 俞光岩, 邹兆菊, 王仪生, 等. 腮腺区肿块的影像学综合诊断. 中华口腔医学杂志, 1989, 24(5): 258-260.
- [2] Lee YY, Wong KT, King AD, et al. Imaging of salivary gland tumors. Eur J Radiol, 2008, 66(3): 419-436.
- [3] 马大权, 王洪君. 细针吸细胞学检查诊断涎腺肿块. 中华口腔医学杂志, 1988, 23(2): 89-72.
- [4] Leon Barnes. 头颈部肿瘤病理学和遗传学. 刘洪刚, 高岩, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 245-328.
- [5] 俞光岩, 马大权, 柳晓冰, 等. 腮腺区域性切除术在沃辛瘤治疗中的应用. 中华口腔医学杂志, 1996, 31(6): 372-374.
- [6] McGurk M, Thomas BL, Renehan AG. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. Br J Cancer, 2003, 89(9): 1610-1613.
- [7] 马大权. 复发性涎腺多形性腺瘤的处理. 实用肿瘤杂志, 2000, 15(6): 364-365.
- [8] 黄敏娜, 马大权, 俞光岩, 等. 复发性涎腺多形性腺瘤的临床与病理分析. 现代口腔医学杂志, 2008, 22(1): 1-4.
- [9] 郭传滨, 俞光岩, 毛驰, 等. 腮腺肿瘤手术入路的选择. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(5): 396-398.
- [10] 俞光岩, 马大权. 腮腺肿瘤切除术的改进和发展. 中华口腔医学杂志, 2007, 42(1): 6-9.
- [11] 赵洪伟, 李龙江, 韩波, 等. 腮腺良性肿瘤的改良术式. 华西口腔医学杂志, 2005, 23(1): 53-56.

[12] 李雷, 马大权, 俞光岩. 腮腺癌和面神经. 中华口腔医学杂志, 1991, 26(4): 222-224.

[13] 俞光岩, 顾晓明, 蔡志刚. 周围性面瘫. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 112-113.

[14] Zhang J, Zhang JG, Song TL, et al. ¹²⁵I seed implant brachytherapy-assisted surgery with preservation of the facial nerve for treatment of malignant parotid gland tumors. Int J Oral Maxillofac Surg, 2008, 37(4): 515-520.

[15] 韩波, 李龙江, 温玉明, 等. 组织内放射治疗腮腺恶性肿瘤 95 例临床分析. 中国口腔颌面外科杂志, 2007, 5(2): 99-103.

[16] Yu GY, Ma DQ. Carcinoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 405 cases. Semin Surg Oncol, 1987, 3(4): 240-244.

[17] Li FH, Yu GY, Li SL, et al. Anti-invasion and anti-metastatic effect of Arg-asp (RD) on human salivary adenoid cystic carcinoma. Int J Oral Biol, 2001, 20(3): 75-79.

(收稿日期: 2009-08-12)

(本文编辑: 李季)

中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会第二届涎腺疾病学组成员名单

- | | | | | | | | | |
|---|---|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 顾 | 问 | 俞光岩 | 王中和 | 吴军正 | | | | |
| 组 | 长 | 王松灵 | | | | | | |
| 副 | 组 | 李龙江 | 孙沫逸 | 俞创奇 | 彭 歆 | 程 勇 | | |
| 成 | 员 | (以姓氏笔画为序) | | | | | | |
| | | 王 洁 | 王晓毅 | 刘 冰 | 刘 斌 | 孙长伏 | 孙宏晨 | 张引成 |
| | | 张祖燕 | 张福胤 | 张 雷 | 李 江 | 李 钧 | 李 健 | 杨雯君 |
| | | 祁森荣 | 赵洪伟 | 廖贵清 | | | | |
| 秘 | 书 | 祁森荣 | 张 雷 | | | | | |

中华口腔医学杂志在京审稿小组成员名单

(以姓氏笔画为序)

- | | | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 口腔内科及基础小组 | 于世凤 | 牛忠英 | 王嘉德 | 孙 正 | 朱 凌 | 刘晓勇 | 刘荣森 | 李玉晶 |
| | 杨圣辉 | 吴新建 | 孟焕新 | 侯本祥 | 栾文民 | 高 岩 | 高学军 | 曹采方 |
| | 储冰峰 | | | | | | | |
| 口腔颌面外科小组 | 马大权 | 马 莲 | 马绪臣 | 王 兴 | 王松灵 | 邢汝东 | 步荣发 | 李盛林 |
| | 张震康 | 胡 敏 | 俞光岩 | 顾晓明 | 戚道一 | 章魁华 | | |
| 口腔修复及正畸小组 | 王 同 | 白玉兴 | 冯海兰 | 刘洪臣 | 吕培军 | 陆支越 | 张振庭 | 周书敏 |
| | 周彦恒 | 施生根 | 傅民魁 | 谢秋菲 | | | | |