

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.005

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.005>

31例涎腺导管癌的临床病理分析

何时, 何同梅, 卢建平, 许春伟, 胡丹

(福建医科大学附属福建省肿瘤医院病理科, 福州 350014)

- [摘要]** 目的: 探讨涎腺导管癌(salivary duct carcinoma, SDC)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断要点。方法: 观察31例SDC的临床病理学特征, 其中20例采用MaxVision法行AR, HER-2, GATA3, Ki-67免疫组织化学染色, 随访14~52个月, 分析结果并复习相关文献。结果: SDC形态学上类似乳腺导管癌, 肿瘤细胞通常为腺样、条索样、乳头样、实性, 细胞异型性明显, 通常可见导管原位癌成分。免疫组织化学分析20例SDC示: 19例AR阳性, 8例HER2阳性, 19例GATA3阳性。结论: SDC是一种高度恶性的涎腺肿瘤, 其预后较差, 通常发生早期转移、局部复发。
- [关键词]** 涎腺导管癌; 病理特征; 雄激素受体; 表皮生长因子受体; GATA结合蛋白3抗体

Clinicopathologic features of 31 cases of salivary duct carcinoma

HE Shi, HE Tongmei, LU Jianping, XU Chunwei, HU Dan

(Department of Pathology, Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China)

- Abstract** **Objective:** To investigate the clinicopathological features, the key points of the diagnosis and differential diagnosis of salivary duct carcinoma (SDC). **Methods:** The clinicopathological features of 31 patients with SDC were observed. Among them, 20 cases were subjected to immunohistochemical staining of androgen receptor (AR), HER-2, GATA3 and Ki-67 by MaxVision method. The follow-up period was 14–52 months. The results were analyzed and literature review was carried out. **Results:** The morphology of salivary ductal carcinoma is similar to that of breast ductal carcinoma. The tumor cells are usually adenoid, stripe like, papilloid and solid, with obvious heteromorphosis. Usually, ductal carcinoma in situ can be seen. Immunohistochemical analysis of 20 cases of parotid ductal carcinoma showed that 19 of them were AR positive, 8 were HER2 positive, and 19 were GATA3 positive. **Conclusion:** SDC is a highly malignant parotid tumor with a poor prognosis, usually with early metastasis and local recurrence.
- Keywords** salivary ductal carcinoma; pathological characteristics; androgen receptor; human epidermal growth factor receptor-2; GATA binding protein 3

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-26

通信作者 (Corresponding author): 胡丹, Email: 54511322@qq.com

基金项目 (Foundation item): 福建省自然科学基金 (2016J01508, 2018J01264); 福建省创新课题 (2017-CXB-2); 福建省卫生与计划生育委员会中青年骨干人才培养项目 (2016-ZQY-17)。This work was supported by the Fujian Provincial Natural Fund Project (2016J01508, 2018J01264); Fujian Province Innovation Project (2017-CXB-2); Young and Middle-aged Talents Training Project of Fujian Provincial Health Department (2016-ZQY-17), China.

涎腺导管癌(salivary duct carcinoma, SDC)是一种罕见的涎腺恶性肿瘤, 占有涎腺肿瘤的0.2%~2%。SDC主要发生于老年男性, 恶性程度很高, 5年生存率通常小于60%^[1-2]。SDC可以原发, 也可以继发于多形性腺瘤, 其组织学特征类似于乳腺导管癌, 通常发生早期转移, 局部复发, 病死率较高。本研究收集了31例SDC患者, 分析其临床、病理特征, 并分析相关文献。

1 材料与方 法

1.1 材 料

收集福建省肿瘤医院2007至2017年31例患者, 其中本院22例, 外院会诊9例, 经完整手术切除者30例, 1例为穿刺组织。本研究经福建省肿瘤医院医学伦理委员会批准, 所有患者知情同意。

1.2 方 法

标本经4%中性甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋并切片, 切片厚4 μm , 对其进行HE及免疫组织化学(MaxVision二步法)染色, 所用一抗为Ki-67, HER-2, 雄激素受体(androgen receptor, AR), GATA3, 抗体均购自瑞士罗氏公司, 染色前切片经高压修复, 染色步骤按照试剂盒说明书进行, TBS代替一抗作为阴性对照。染色评估: 阳性(+)为AR, GATA3, Ki-67细胞核着色, HER-2细胞膜着色。阴性为AR, GATA3, Ki-67胞核不着色。AR, GATA3胞核散在阳性即判读为阳性, Ki-67根据胞核阳性比例计算百分比, HER2参照2007年美国临床肿瘤学/美国病理医师学院(American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists, ASCO/CAP)的乳腺癌标准进行评分。

1.3 统 计 学 处 理

采用SPSS 25.0软件进行数据分析, 计量资料比较采用卡方检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临 床 病 例 资 料

31例患者中, 男26例, 女5例, 年龄37~7(中位58)岁。发生于腮腺14例(45.2%), 颌下腺16例(51.6%), 口咽1例(3.2%)。1例发生于颌下腺者继

发于多形性腺瘤, 手术标本中1例继发于多形性腺瘤, 1例为肉瘤样型(表1)。

2.2 组 织 病 理 特 点

大体特征: 肿物直径1.3~7.0(平均3.2) cm。肿物多为灰白、灰黄色, 质韧至较硬, 可伴有粉刺样物、囊性变、钙化及出血坏死, 肿瘤与周围组织界限不清。镜下观察: 形态学上类似于乳腺导管癌, 多数病例中可以同时见到浸润成分及原位癌成分(图1)。原位癌成分为多形性上皮样肿瘤细胞排列成筛状结构, 形成“Roman桥”及导管内的粉刺样坏死, 导管周肌上皮存在(图2)。浸润性成分通常为腺样、条索样、乳头样、实性, 可有砂粒体和鳞状分化。细胞质丰富红染, 可为强嗜酸性、颗粒状或嗜酸细胞样, 细胞核大、核质比高、核仁明显, 染色质粗, 核分裂常见, 可见神经侵犯(图3)。1例发生于颌下腺的58岁男性患者肿瘤背景为多形性腺瘤, 部分区域恶性变, 恶性成分为典型的SDC。另1例发生于颌下腺的53岁男性患者为肉瘤样型SDC, 其部分区域为典型的导管癌成分, 部分区域肿瘤细胞类圆形至短梭形, 胞浆丰富嗜酸, 细胞核大, 染色质粗, 异型性明显, 并可见横纹肌样细胞及多核瘤巨细胞, 二者有移行(图4), SDC成分表达AR, 人肌酸激酶(human muscle creatine kinase, CK), 上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA), 不表达Vimentin, MyoD1, 肉瘤样成分表达Vimentin, 部分表达CK, MyoD1, 不表达AR及EMA。

2.3 免 疫 组 织 化 学

部分病例根据病史或典型形态学即做出诊断, 大部分会诊病例缺乏组织蜡块且原始免疫组织化学资料不齐全, 不计入统计。在31例病例中最终有20例获得完整的免疫组织化学结果: 19例AR阳性(图5), 8例HER2阳性(图6), 19例GATA3阳性(图7), 35%~85%Ki-67阳性(图8), 大囊肿病液体蛋白15(Gross cystic disease fluid protein 15, GCDFFP-15)标记12例, 其中11例为阳性, S-100标记了14例, 其中1例合并多形性腺瘤, 其多形性腺瘤区域阳性, SDC区域阴性, 其余13例阴性, CD117仅少数有个别或局灶表达(4/15), p63鳞状分化部分阳性(3/17), 结果均支持原有诊断(表1)。

表1 31例SDC临床特征

Table 1 Clinical characteristics of 31 cases of SDC

序号	性别	年龄/ 岁	部位	肿物直径/ cm	淋巴转移	病理分型	AR	HER-2	GATA-3	Ki-67	复发远处 转移
1	男	79	腮腺	6	—	单纯型	-	-	-	—	失访
2	男	53	颌下腺	—	有	单纯型	+	1+	+	35	复发
3	男	58	左口咽	7	无	继发于多形 性腺瘤	+	2+	+	45	无
4	男	38	腮腺	2	有	单纯型	+	2+	+	60	无
5	男	72	腮腺	4	无	单纯型	+	0	+	40	无
6	男	64	腮腺	2.3	有	单纯型	+	2+	+	40	失访
7	男	55	颌下腺	2	有	单纯型	部分+	2+	+	65	复发
8	男	53	颌下腺	2	无	肉瘤样型	+	3+	+	80	复发
9	女	71	腮腺	3	有	单纯型	-	-	-	—	无
10	男	45	颌下腺	3	有	单纯型	-	-	-	—	复发
11	男	79	颌下腺	4.2	有	单纯型	阴性	1+	部分+	40	失访
12	男	55	颌下腺	3	有	单纯型	+	3+	+	55	失访
13	男	54	颌下腺	4.5	有	单纯型	+	3+	+	70	复发
14	男	68	腮腺	2.8	无	单纯型	-	-	-	—	无
15	男	66	颌下腺	4.5	有	单纯型	+	2+	部分+	55	脑转移
16	男	62	腮腺	2.8	无	单纯型	-	-	-	—	无
17	女	62	颌下腺	3	—	单纯型	-	-	-	—	复发
18	男	75	颌下腺	1.5	有	单纯型	+	3+	+	85	失访
19	女	51	腮腺	1.3	有	单纯型	部分+	2+	+	45	失访
20	男	63	颌下腺	2	有	单纯型	-	-	-	—	复发
21	男	58	颌下腺	3	有	单纯型	+	3+	+	65	复发
22	男	61	腮腺	3	无	单纯型	+	3+	+	70	无
23	女	57	腮腺	—	—	单纯型	-	-	-	—	失访
24	女	55	腮腺	2	无	单纯型	+	0	+	75	无
25	男	64	颌下腺	—	—	单纯型	-	-	-	—	无
26	男	62	颌下腺	—	—	单纯型	+	3+	阴性	65	—
27	男	50	腮腺	—	有	单纯型	+	1+	+	45	—
28	男	37	颌下腺	3.7	有	单纯型	-	-	-	—	—
29	男	75	颌下腺	—	无	单纯型	-	-	-	—	—
30	男	54	腮腺	—	有	单纯型	+	3+	+	80	—
31	男	54	腮腺	4	—	单纯型	少许+	1+	+	60	—

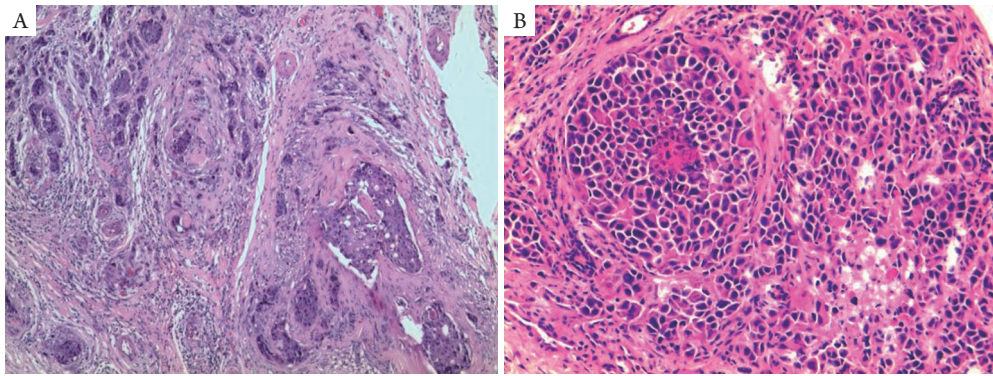


图1 浸润癌及导管原位癌

Figure 1 Invasive carcinoma and ductal carcinoma in situ

(A) HE, $\times 100$; (B) HE, $\times 200$ 。

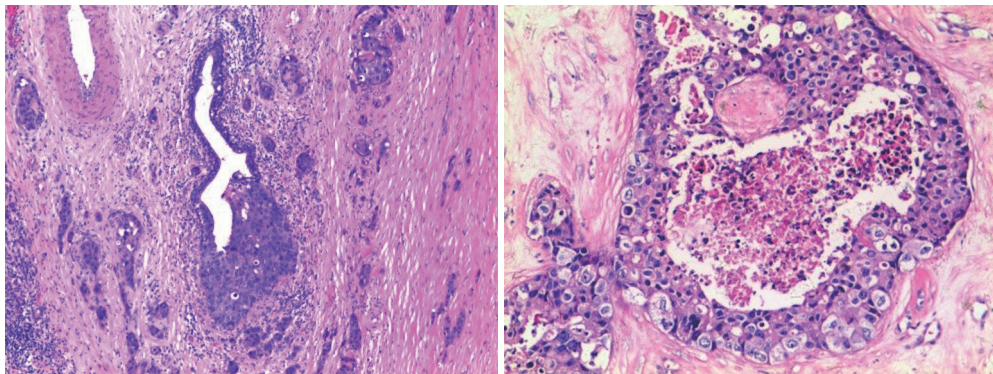


图2 导管原位癌成分(HE, $\times 400$)

Figure 2 Ductal carcinoma in situ (HE, $\times 400$)

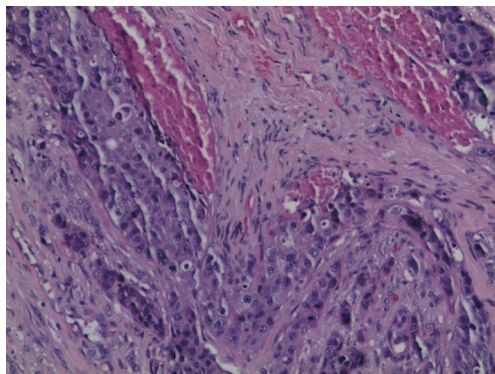


图3 神经侵犯(HE, $\times 400$)

Figure 3 Neurological invasion (HE, $\times 400$)

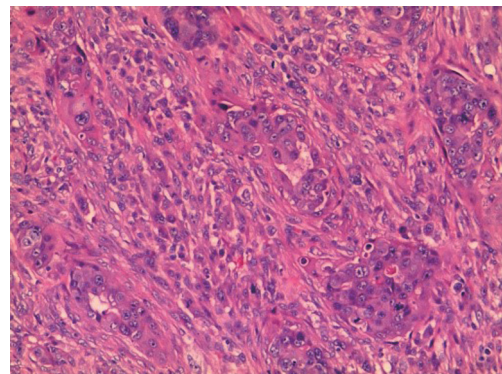


图4 肉瘤样SDC(HE, $\times 400$)

Figure 4 Sarcoma-like SDC (HE, $\times 400$)

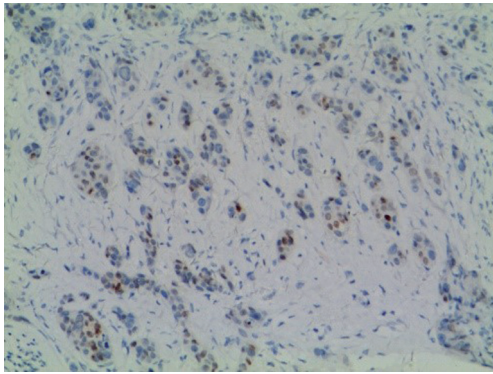


图5 AR阳性($\times 200$)
Figure 5 AR positive ($\times 200$)

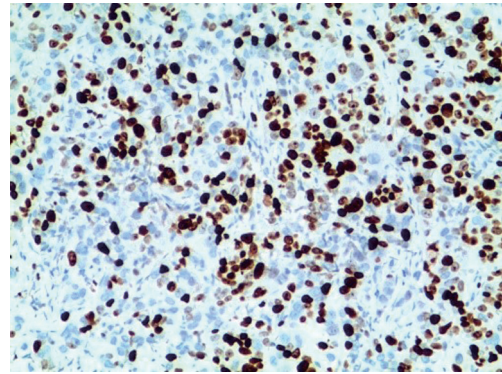


图8 Ki-67阳性($\times 200$)
Figure 8 Ki-67 positive ($\times 200$)

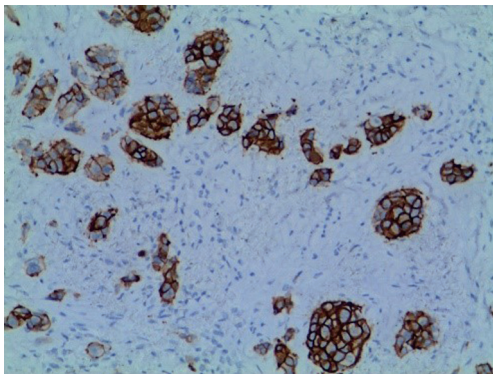


图6 HER2(3+)阳性表达($\times 200$)
Figure 6 HER2 (3+) positive expression ($\times 200$)

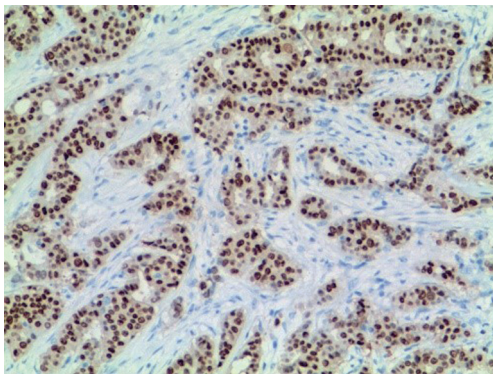


图7 GATA-3 阳性($\times 200$)
Figure 7 GATA-3 positive ($\times 200$)

2.4 统计结果

Fisher确切概率法示：尚不能认为HER2检测结果与是否复/远处转移间存在相关性($P>0.05$, 表2)。

表2 是否复发/远处转移与HER2表达的关系

Table 2 Relationship between recurrence/distance metastasis and HER2 expression

HER2检测结果	复发/远处转移/[例(%)]		P
	无	有	
阴性	4 (80.0)	3 (50.0)	0.545
阳性	1 (20.0)	3 (50.0)	

3 讨论

SDC是一种罕见的涎腺高级别恶性肿瘤，最早由Kleinsasser等^[3]于1968年描述。根据2005年的WHO分类，SDC被定义为“类似于高级别乳腺导管癌的侵袭性腺癌”。SDC起源于唾液腺的主导管和小叶间导管，导管上皮细胞的恶性转化可能是在先前存在的多形性腺瘤中产生唾液腺癌的原因^[4]。目前SDC的发病原因仍不清楚，偶有报道^[5]其继发于慢性阻塞性涎腺炎，但有待进一步研究。

SDC患者主要以中老年多见，男性好发，文献^[6]报道男女发病比约3:1。本组31例SDC患者年龄37~79(平均60)岁，男性明显多于女性。文献^[6]报道SDC最常发生于腮腺，其次为颌下腺、舌下腺、小涎腺、上颌及喉部等部位。本组31例中发生于腮腺14例(45.2%)，颌下腺16例(51.6%)，口咽1例(3.2%)。1例发生于颌下腺者继发于多形性腺瘤。临床上大多数SDC病例呈现为迅速扩大的团块，伴有面瘫或疼痛，常伴有局部淋巴结转移，超过1/3的病例可发生远处转移，在初次诊断后观察到远处转移的时间相对较短，中位时间仅16个月。转移部位最常见的是肺(54%)、骨(46%)

和淋巴结(42%)^[2,7]。另外有(18%)患者发生脑转移。本组31例SDC患者中,17例有淋巴结转移,8例无淋巴结转移,6例未清扫淋巴结,淋巴结转移率为68%,另外有9例在之后发生了复发及远处转移,9例未发生复发及远处转移,13例失访,复发及远处转移比例为50%。

SDC大体上多为实性肿块,部分可伴有囊性变,切面白色、褐色或灰色,质地较硬,通常与周围组织分界不清,肿瘤内界限清楚的结节可能表明同时存在多形性腺瘤。以往研究^[6,8-9]证实SDC与乳腺导管癌形态学及细胞学上的相似性,形态学上的相似性包括导管扩张,导管内细胞排列成实性、乳头状、“罗马桥”、筛状,并可有中央的粉刺样坏死及小钙化灶。浸润性成分包括小管、筛状、条索、小梁及巢状结构,偶尔还可有单个细胞和形成不良的小簇结构,间质为促纤维组织增生的癌性间质,一些区域可以出现鳞状分化。经常可以见到神经及淋巴管/血管侵犯。文献^[10]描述了乳头状/微乳头状、肉瘤样、黏液性、嗜酸性粒细胞和基底样形态变异,但很少见。SDC的细胞主要为嗜酸性和颗粒状细胞质,细胞核染色质粗大,可能有突出的核仁,常有明显的核多形性。有丝分裂核MIB1(Ki-67)指数通常很高^[8]。以往研究^[11]表明:大多数SDC为原发,部分SDC也可以从多形性腺瘤恶性转化而来。癌在多形性腺瘤(carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA)中是一种侵袭性唾液腺恶性肿瘤,主要影响腮腺,占有唾液腺恶性肿瘤的11.6%。CXPA有2个组成成分:典型的高度上皮恶性肿瘤与原发性或复发性良性混合瘤,其恶性成分多为非特殊类型的腺癌(44%)及SDC(34%)^[12]。本组31例SDC中,1例为穿刺病例,其余30例皆为完整切除标本,其中26例同时具有原位癌及浸润癌成分,4例伴有明显的鳞状分化。

典型的SDC在HE染色下即可诊断,免疫组织化学主要用于确认诊断,而一些免疫抑制剂可能在将来具有重要的治疗作用。通常SDC患者广谱和低分子量角蛋白、上皮膜抗原(EMA)阳性,CK7可强阳性,CK20偶有局灶阳性。而S-100和肌上皮标记物阴性,如CK5/6,CK14,p63,Calponin和SMA等。Ki-67在大多数病例超过25%。SDC在形态上类似于乳腺导管癌,二者的免疫组织化学有一些相似性。有研究^[8,12]发现乳腺及大汗腺标志物GCDPF-15在>80%的SDC中阳性表达。另有研究^[13]发现通常应用于乳腺癌诊断的标志物GATA3在大部分SDC病例中阳性表达。而HER2表达在不同的报道中差异很大(15%~90%)^[14-17]。

另一方面,SDC和乳腺浸润性导管癌在激素受体表达谱中仍存在显著差异:乳腺癌中雌激素受体 α (estrogen receptor α , ER α)和孕激素受体(progesterone receptor, PR)在75%的病例中表达,而这两种标志物在SDC中的表达罕见。相反,73%的SDC表达雌激素受体 β 亚型(estrogen receptor β , ER β)^[18]。另外,有67%~83%的SDC表达AR,而在乳腺癌中表达频率为47%~88%^[5]。由于AR及GATA3在SDC中的高表达率,并且在其它类型的涎腺肿瘤中几乎不存在,其通常用作确认诊断的标志物。

在一些涎腺恶性肿瘤,如肌上皮癌、腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, AdCC)、上皮-肌上皮癌(epithelial-myoepithelial carcinoma, EMCA)的高度转化(high-grade transformation, HGT)区域中可出现类似于SDC的粉刺样坏死区域,区别其与SDC的关键在于前者存在常规形态,如EMCA或AdCC的常规区域显示双相细胞群(即内导管细胞和外基底/肌上皮/p63/p40阳性细胞)。转移性鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)也是一种需要和SDC区分的肿瘤,虽然唾液腺的原发性SCC非常罕见,但皮肤或黏膜SCC可能通过在初始转移至颈内淋巴结后直接延伸或结外扩散而涉及腮腺,二者可以用两种免疫组织化学(AR和p63)区分开来,几乎所有SDC都是AR阳性,而所有SCC都是p63阳性。低级别的筛状囊腺癌(low-grade cribriform cystadenocarcinoma, LGCCA)和SDC之间可能存在形态学重叠,但形态学及免疫组织化学可以很容易将二者区分开来,SDC有高级别细胞学形态和侵袭性生长,免疫组织化学表现为AR阳性,S-100,SOX10阴性,p40,p63显示局灶导管内癌成分,而LGCCA为低级别细胞学,组织学结构为导管内/原位成分,免疫组织化学p40或p63可显示广泛的导管内/原位成分,S-100,SOX10阳性表达,AR阴性,二者分子特征也有明显区别,前者可有PLAG1或HMGA2重排,PIK3CA,HRAS,p53,ERBB2改变,后者偶尔RET重排^[19]。乳腺癌和前列腺癌可能转移到唾液腺,造成诊断困难。大多数唾液腺恶性肿瘤对CK7染色阳性。CK7的免疫表达可以为原发性涎腺癌和转移性肿瘤的鉴别诊断提供有价值的信息^[5]。雌激素和孕激素受体的免疫组织化学阳性表达提示为乳腺导管癌转移的可能性大。转移性前列腺癌将显示前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)和前列腺酸性磷酸酶的阳性表达。这在原发性SDC些标志物在原发性SDC中很少为阴性表达^[4]。SDC

通常对S-100, p63和平滑肌肌球蛋白的表达为阴性, 这可以用来区别其他的涎腺肿瘤^[2]。

SDC的治疗手段是手术切除, 辅助放疗, 然而传统治疗方法的结果并不理想, 经过手术和放疗的患者在3年内复发病死率达到60%以上^[14]。而传统的化疗通常被用于姑息治疗, 效果也并不理想。由于该疾病的罕见性, 随机前瞻性临床试验很困难。一些研究^[20]发现AR和ER β 阴性的SDCs比表达这些标志物中的一种或两种的肿瘤更具有攻击性, 但由于SDC肿瘤的罕见性, 病例数量较少, 还需要进一步研究。SDC在组织学上类似于乳腺导管癌, 既有导管内(或原位)癌成分又有浸润性癌成分, SDC与乳腺导管癌的相似性导致了激素受体状态和HER2/neu表达的研究。HER2/neu过表达或扩增见于15%~20%的浸润性乳腺癌患者, 被认为是不良预后因素^[21]。在对于SDC的免疫组织化学研究中, 25%~90%的病例检测到了HER2/neu的过表达, 并且提示不良预后^[14-17]。本研究中8例为HER2阳性(42.1%)。在没有扩增的情况下, SDC的免疫组织化学HER2染色可以表达为1~3+。在IHC中HER2/neu表达与荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)之间的不一致也是SDC研究中值得关注的问题^[16]。HER2/neu 3+阳性/FISH非扩增的肿瘤在乳腺癌中被认为是IHC假阳性。据报道, 乳腺癌中这种假阳性病例的发生率为3%, SDC中为27%~43%^[16]。鉴于SDC和乳腺导管癌在组织学和分子特性上的相似性, 一些研究者^[22]尝试使用曲妥珠单抗治疗HER2+的SDC, 结果表明: 经过曲妥珠单抗治疗的患者生存率有所提高。这给临床提供了治疗方向, HER2阳性的患者或许可以尝试使用靶向治疗以提高生存率。

大部分SDC可以表达AR。AR是核固醇激素受体, 在许多人体组织中生理性地低水平表达, 其主要配体是睾酮和 α -双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)。AR通过直接与DNA结合或与其他转录因子的相互作用调节多种效应基因的转录, 导致细胞生长, 分化和存活增加。在几种肿瘤中可以检测到AR的过度活跃, 包括前列腺癌和乳腺癌^[19]。自20世纪40年代以来, 雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)已被用于前列腺癌患者及越来越多的恶性肿瘤。ADT可以通过直接抑制AR(称为抗雄激素治疗), 或通过下调促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)受体信号输出, 导致血清睾酮水平降低(称为化学去势)来实现。这两种途径常常相结合以达到所谓的最大或完全雄激素

阻断^[23]。一些研究^[24-29]表明在64%~77%的病例中可以检测到AR的表达。而最近的一份大型研究^[30]报道在多达98%的SDCs中检测到AR表达。在该研究中, 最初诊断为AR阴性的SDC患者在病理学家第2次评估后被重新分类为其他类型的肿瘤^[30]。此外, 对具有典型形态学但第1次AR染色为阴性的病例重复染色, 其中若干例出现AR表达。这可能表明: 由于技术问题或诊断困难, AR在SDC中的表达率被低估。研究者^[31]尝试对AR阳性的SDC患者使用雄激素剥夺疗法, 结果表明ADT对约50%的病例有效。

研究^[7,11]表明: AR和HER2阳性率分别为96%和29%; 两者均无预后价值, 因为它们与OS和DMFS无显著相关性。阳性淋巴结的数量是OS和DMFS差的独立相关因素, 因此建议根据肿瘤阳性淋巴结的绝对数量(分类为0, 1~2, 3~15和>15个淋巴结)进行分类, 这还有待进一步探讨。

Shimura等^[32]的研究表明: SDC患者基因改变发生概率最高的为TP53基因, 其次是PIK3CA, H-RAS, BRAF和AKT1; TP53免疫组织化学强阳性和全阴性皆与预后不良相关; PIK3CA/H-RAS/BRAF突变只发生在原发的SDC中, 在继发于多形性腺瘤的SDC中没有检测到突变, 而这些突变和HER2过表达/扩增相互排斥, 这可能提示二者在发生学上存在不同的基因组改变; 至少20%的SDC病例异常表达PI3K/Akt信号通路蛋白, 并且p-Akt阳性提示较好的预后, PI3K阴性和PTEN缺失与低AR表达相关。未来这些数据对于SDC的个性化治疗也许比较重要^[10,32-33]。甘丙肽受体(GALR1和GALR2)是GPCR超家族的成员, GALR1介导细胞周期停滞^[34], 而GALR2通过p27 kip1, p57 kip2和细胞周期蛋白D1共同途径介导细胞周期停滞和细胞凋亡。Kanazawa等^[35]的研究表明: 与正常组织相比, GALR1和GALR2在SDC组织中甲基化率显著升高, p27 kip1和p57 kip2表达与GALR1和GALR2的甲基化率显著负相关。此外, GALR1和/或GALR2甲基化率与OS的降低显著相关。这些结果表明GALR1和GALR2可能作为SDC的潜在预后因素和治疗靶点。

综上, SDC是恶性程度最高的唾液腺恶性肿瘤之一, 60%~80%的患者通常在5年内死亡, 约33%的患者在肺部、骨骼、肝、大脑和皮肤等部位发生局部复发和远处转移^[11]。纯SDCIS的预后通常比较好, 完整切除即可。浸润性SDC的标准治疗是完全手术切除, 颈部淋巴结清扫, 然后再进行放疗及化疗。

参考文献

- Gokavarapu S, Fonseca D, Puthamakula S, et al. HER2/neu negative salivary duct carcinoma of parotid: a case with forty months recurrence free follow up[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2015, 8C: 22-24.
- Xie S, Yang H, Bredell M, et al. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: a case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(1): 371-374.
- Kleinsasser O, Klein HJ, Hubner G. Salivary duct carcinoma. A group of salivary gland tumors analogous to mammary duct carcinoma[J]. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, 1968, 192(1): 100-105.
- Zainab H, Sultana A, Jahagirdar P. Denovo high grade salivary duct carcinoma: a case report and review of literature[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(7): ZD10-ZD12.
- Chandrasekar C, Salati N, Rao L, et al. Salivary duct carcinoma in the mandibular anterior region: the role of immunohistochemical markers in its definitive diagnosis[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2016, 20(3): 505-509.
- Anwer AW, Faisal M, Adeel M, et al. Clinicopathological behavior and treatment-related outcome of rare salivary duct carcinoma: the shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital experience[J]. *Cureus*, 2018, 10(8): e3139.
- Boon E, Bel M, van Boxtel W, et al. A clinicopathological study and prognostic factor analysis of 177 salivary duct carcinoma patients from The Netherlands[J]. *Int J Cancer*, 2018, 143(4): 758-766.
- Simpson RH. Salivary duct carcinoma: New developments--morphological variants including pure in situ high grade lesions; proposed molecular classification[J]. *Head Neck Pathol*, 2013, 7(Suppl 1): S48-S58.
- Vallabh N, Srinivasan V, Hughes D, et al. Salivary duct carcinoma arising from the inferior turbinate[J]. *J Surg Case Rep*, 2017, 2017(7): rjx090.
- Schmitt NC, Kang H, Sharma A. Salivary duct carcinoma: an aggressive salivary gland malignancy with opportunities for targeted therapy[J]. *Oral Oncol*, 2017, 74: 40-48.
- Kadowaki S, Yatabe Y, Hirakawa H, et al. Complete response to trastuzumab-based chemotherapy in a patient with human epidermal growth factor receptor-2-positive metastatic salivary duct carcinoma ex pleomorphic adenoma[J]. *Case Rep Oncol*, 2013, 6(3): 450-455.
- Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases[J]. *Hum Pathol*, 2001, 32(6): 596-604.
- Gondim DD, Chernock R, El-Mofty S, et al. The great mimicker: metastatic breast carcinoma to the head and neck with emphasis on unusual clinical and pathologic features[J]. *Head Neck Pathol*, 2017, 11(3): 306-313.
- Jaehne M, Roeser K, Jaekel T, et al. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases[J]. *Cancer*, 2005, 103(12): 2526-2533.
- Glisson B, Colevas AD, Haddad R, et al. HER2 expression in salivary gland carcinomas: dependence on histological subtype[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(3): 944-946.
- Cornolti G, Ungari M, Morassi ML, et al. Amplification and overexpression of HER2/neu gene and HER2/neu protein in salivary duct carcinoma of the parotid gland[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 133(10): 1031-1036.
- Williams MD, Roberts DB, Kies MS, et al. Genetic and expression analysis of HER-2 and EGFR genes in salivary duct carcinoma: empirical and therapeutic significance[J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(8): 2266-2274.
- Jalaly JB, Sanati S, Chernock RD, et al. Salivary duct carcinoma and invasive ductal carcinoma of the breast: a comparative immunohistochemical study[J]. *Head Neck Pathol*, 2018, 12(4): 488-492.
- Udager AM, Chiosea SI. Salivary duct carcinoma: An update on morphologic mimics and diagnostic use of androgen receptor immunohistochemistry[J]. *Head Neck Pathol*, 2017, 11(3): 288-294.
- Aquino G, Collina F, Sabatino R, et al. Sex hormone receptors in benign and malignant salivary gland tumors: prognostic and predictive role[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(2): E399.
- Vargas-Roig LM, Gago FE, Tello O, et al. c-erbB-2 (HER-2/neu) protein and drug resistance in breast cancer patients treated with induction chemotherapy[J]. *Int J Cancer* 1999; 84:129-134.
- Limaye SA, Posner MR, Krane JF, et al. Trastuzumab for the treatment of salivary duct carcinoma[J]. *Oncologist*, 2013, 18(3): 294-300.
- Dalin MG, Watson PA, Ho AL, et al. Androgen receptor signaling in salivary gland cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2017, 9(2): E17.
- Huang X, Hao J, Chen S, et al. Salivary duct carcinoma: a clinicopathological report of 11 cases[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(1): 337-341.
- Mitani Y, Rao PH, Maity SN, et al. Alterations associated with androgen receptor gene activation in salivary duct carcinoma of both sexes: potential therapeutic ramifications[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(24): 6570-6581.
- Butler RT, Spector ME, Thomas D, et al. An immunohistochemical panel for reliable differentiation of salivary duct carcinoma and mucoepidermoid carcinoma[J]. *Head Neck Pathol*, 2014, 8(2): 133-140.
- Cros J, Sbidian E, Hans S, et al. Expression and mutational status of treatment-relevant targets and key oncogenes in 123 malignant salivary gland tumours[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(10): 2624-2629.
- Masubuchi T, Tada Y, Maruya S, et al. Clinicopathological significance of androgen receptor, HER2, Ki-67 and EGFR expressions in salivary duct carcinoma[J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20(1): 35-44.

29. Williams MD, Roberts D, Blumenschein GR Jr, et al. Differential expression of hormonal and growth factor receptors in salivary duct carcinomas: Biologic significance and potential role in therapeutic stratification of patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(11): 1645-1652.
30. Williams L, Thompson LD, Seethala RR, et al. Salivary duct carcinoma: the predominance of apocrine morphology, prevalence of histologic variants, and androgen receptor expression[J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(5): 705-713.
31. Boon E, van Boxtel W, Buter J, et al. Androgen deprivation therapy for androgen receptor-positive advanced salivary duct carcinoma: a nationwide case series of 35 patients in The Netherlands[J]. *Head Neck*, 2018, 40(3): 605-613.
32. Shimura T, Tada Y, Hirai H, et al. Prognostic and histogenetic roles of gene alteration and the expression of key potentially actionable targets in salivary duct carcinomas[J]. *Oncotarget*, 2017, 9(2): 1852-1867.
33. Chiosea SI, Williams L, Griffith CC, et al. Molecular characterization of apocrine salivary duct carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(6): 744-752.
34. Kanazawa T, Iwashita T, Kommareddi P, et al. Galanin and galanin receptor type 1 suppress proliferation in squamous carcinoma cells: activation of the extracellular signal regulated kinase pathway and induction of cyclin-dependent kinase inhibitors[J]. *Oncogene*, 2007, 26(39): 5762-5771.
35. Kanazawa T, Misawa K, Fukushima H, et al. Epigenetic inactivation of galanin receptors in salivary duct carcinoma of the parotid gland: potential utility as biomarkers for prognosis[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(6): 9043-9050.

本文引用: 何时, 何同梅, 卢建平, 许春伟, 胡丹. 31例涎腺导管癌的临床病理分析[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(7): 1412-1420. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.005

Cite this article as: HE Shi, HE Tongmei, LU Jianping, XU Chunwei, HU Dan. Clinicopathologic features of 31 cases of salivary duct carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(7): 1412-1420. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.005