

# 唾液腺肿瘤病理诊断规范

中华口腔医学会口腔病理学专业委员会

执笔人:张春叶(上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔病理科 上海市口腔医学重点实验室 上海市口腔医学研究所 国家口腔疾病临床研究中心 200011)

通信作者:李江(上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔病理科 上海市口腔医学重点实验室 上海市口腔医学研究所 国家口腔疾病临床研究中心 200011), Email: lijiaang182000@126.com

## Guideline on diagnosis of salivary gland tumors

Society of Oral Pathology, Chinese Stomatological Association

Corresponding author: Li Jiang, Department of Oral Pathology, the Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine & Shanghai Key Laboratory of Stomatology & Shanghai Research Institute of Stomatology & National Clinical Research Center of Stomatology, Shanghai 200011, China; Email: lijiaang182000@126.com

**【摘要】** 唾液腺肿瘤种类繁多,规范化的唾液腺肿瘤病理诊断报告是患者治疗策略选择和预后评估的重要依据。由中华口腔医学会口腔病理学专业委员会牵头病理及相关专业专家,制定了唾液腺肿瘤病理标本固定、取材及报告内容等的规范。本规范反映了2017版WHO唾液腺肿瘤分类中的一些变化,包含了与肿瘤诊断、治疗相关的较为特异性的免疫组织化学及分子检测指标等。该规范的制定旨在提高我国唾液腺肿瘤病理报告质量、优化患者临床治疗实践及预后评估。

本规范按照GB/T1.1—2020给出的规则起草,由中华口腔医学会归口。

病理学诊断是唾液腺肿瘤确诊和临床制定治疗方案的重要依据。规范化的唾液腺肿瘤病理诊断的完成需结合患者临床及影像学信息,并要求合格的标本固定和取材,在此基础上形成包含与临床预后及治疗相关病理信息的诊断报告。

唾液腺肿瘤种类繁多,不同类型或同一类型中不同亚型的肿瘤生物学行为可能显著不同,并且近年来不断有新类型肿瘤的报道。2017年第4版WHO头颈肿瘤分类(WHO classification of head and neck tumors)<sup>[1]</sup>中,关于唾液腺肿瘤的类型、命名以及部分肿瘤生物学行为的界定有所变动。2017年第8版美国癌症联合委员会(AJCC)TNM分期(AJCC Cancer Staging Manual)<sup>[2]</sup>较之前版本也有一

些改动。为此,针对不同的唾液腺肿瘤,病理报告中所包含的内容应有一定针对性。另外,大部分唾液腺肿瘤多是在肿瘤及周围腺体、组织完整切除后进行冷冻或常规病理检查,故无论良性、恶性唾液腺肿瘤,其标本观察、取材、处理等过程是相似的,因此本规范的制定涵盖唾液腺良性和恶性肿瘤。

考虑到各项操作在不同地区、不同级别医疗机构的可行性和临床需要,由中华口腔医学会口腔病理学专委会牵头病理及相关专业专家,起草本规范。本规范基于国内外规范及指南、循证医学证据、临床研究成果、各专家意见,将证据级别高、专家共识度高、可行性好的指标,作为I级专家推荐,为基本要求;证据级别较高、专家共识度稍低,或可行性较差的指标,作为II级专家推荐,为较高要求<sup>[3-11]</sup>。希望本规范的制定,可以规范唾液腺肿瘤

DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200611-00466

收稿日期 2020-06-11 本文编辑 王世贤

引用本文:中华口腔医学会口腔病理学专业委员会. 唾液腺肿瘤病理诊断规范[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(3): 185-189. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200611-00466.



术后标本固定、取材及病理报告内容,为临床治疗及预后评估提供依据。本规范仅适用于唾液腺原发肿瘤,并且会随着相关领域的进展不断更新。

### 一、范围

本规范规定了医疗机构病理科或其他具备相应资质的病理诊断教研室、独立实验室等机构进行唾液腺肿瘤病理诊断工作的基本原则和通用操作规范。

### 二、术语和定义

1. 包膜累及:指肿瘤细胞累及肿瘤包膜,但未侵犯至包膜外组织。

2. 恶性肿瘤的低级别(low grade)、中高级别(intermediate grade)、高级别(high grade):低级别指肿瘤细胞分化较好,胞核和细胞的多形性不明显,核分裂象少见;高级别指肿瘤细胞分化较差,胞核和细胞的多形性明显,核分裂象多见;中高级别指肿瘤细胞分化及多形性介于低级别和高级别之间。

3. 高级别转化(high grade transformation):指在同一恶性肿瘤中,除经典的肿瘤形态外,部分区域出现肿瘤细胞异型性显著增大、恶性级别更高的肿瘤。

4. 包膜内癌(intracapsular carcinoma):指具有恶性表型的细胞局限在肿瘤包膜内,未突破包膜侵犯周围腺体及软组织。

5. 淋巴结外扩展(extranodular extension, ENE):转移至淋巴结的肿瘤突破淋巴结被膜,侵袭至周围软组织。

### 三、标本类型及固定

1. 标本类型:该规范仅针对唾液腺肿瘤原发手术切除标本。患者借阅切片至会诊单位行会诊时,会诊单位出具病理报告时可不参考本规范。本规范中的唾液腺肿瘤仅指发生在口腔内小唾液腺和三对大唾液腺的肿瘤,发生在其他部位的与唾液腺肿瘤有类似形态学特征的肿瘤并未涵盖其中。

2. 标本固定:标本离体后 30 min 以内应及时用 4~10 倍于标本体积的 3.7% 缓冲甲醛溶液固定,组织较大时,应将其适当分切,以保障固定液的充分渗透和固定。固定时间 8~24 h。

### 四、大体描述及取材规范

接收标本后,首先必须核对患者姓名、性别、年龄、住院号/门诊号、床位号、标本名称及部位。

#### (一)大体检查及记录

1. I 级推荐:(1)按照病理申请单的描述,核对原发灶标本部位。(2)测量原发灶标本 3 个径线的大小,并描述标本所包含组织情况。例如带颌骨组

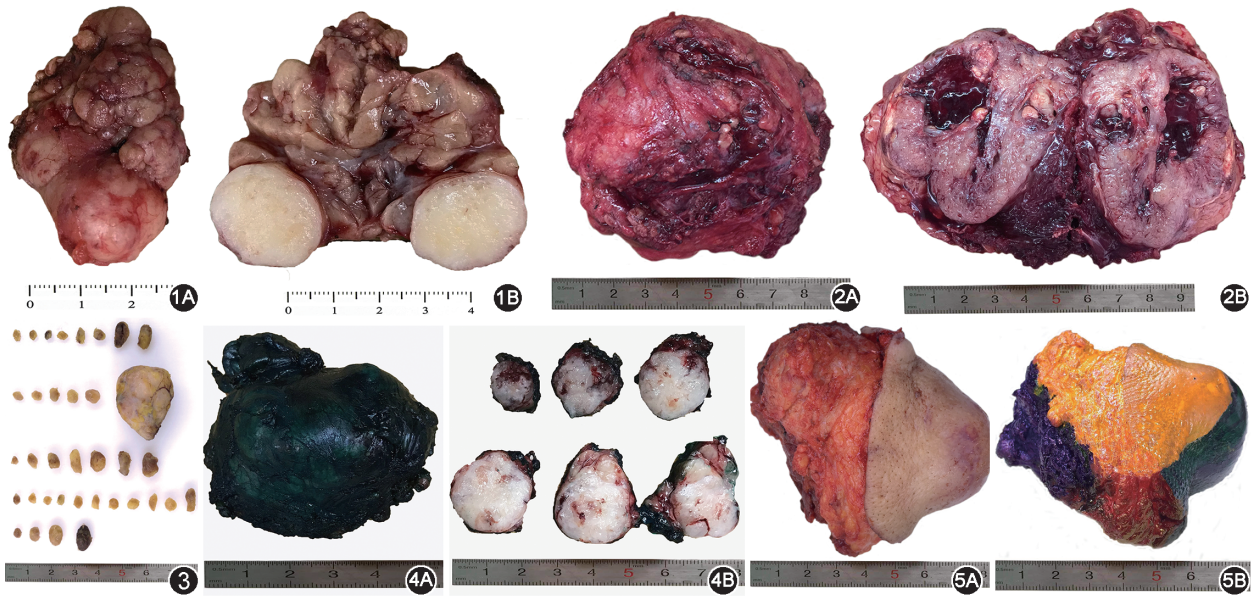
织,应描述所带颌骨组织的部位及上附牙齿情况;带皮肤组织,应测量皮肤组织的大小。(3)描述原发灶肿瘤或可疑病变的部位、外观,测量 3 个径线的大小。描述肿块的切面情况,如颜色、质地、与周围组织关系、有无囊性变、出血、坏死等改变(图 1, 2)。(4)如肿块周围附带大唾液腺,描述腺体切面情况。(5)记录临床医师所送切缘的名称及大小。(6)描述颈部淋巴结清扫标本 3 个径线大小、所含组织、外观。(7)如有颈部淋巴结清扫淋巴结,按临床医师已分组的淋巴结,描述每组淋巴结的数目、淋巴结最大直径、有无融合、有无与周围组织粘连、有无肉眼可见的 ENE(图 3)。

2. II 级推荐:在上述 I 级推荐的基础上,完成下述内容:(1)若标本带颌骨组织,应描述肿瘤有无侵犯颌骨组织、侵犯情况。(2)可将送检标本表面涂一种颜色的染料(图 4),也可根据临床标记判断切缘面(如上、下、内、外、前、后等),将标本各切缘面涂上不同颜色的染料(图 5)。待色标略干后,吸干多余的染料,并记录不同切缘面对应的颜色。

#### (二)取材

1. 术中冷冻取材。(1)送检为摘除的肿瘤,取材时应连同包膜一起取材(图 6)。(2)送检为切除的肿瘤及周围组织者,应在肿瘤与周围组织交界处取材。(3)对肿块较大、质地及颜色有明显差别的肿瘤,应在不同质地、颜色处分别取材。(4)对囊性为主的肿瘤,应仔细观察,寻找有无实性区域,如有实性区域,应在囊性、实性区域分别取材。(5)如肉眼可见明显肿块,应对可疑病变处充分取材。

2. 石蜡包埋组织取材。(1)肿块。I 级推荐:①唾液腺肿瘤如未行术中冷冻检查,请参考上述术中冷冻取材方法充分取材。②唾液腺肿瘤的肿块如已行术中冷冻切片病理检查,石蜡取材时应充分参考冷冻切片病理诊断。a. 冷冻切片病理诊断结果较明确,若肿块最大径 $\leq 50$  mm,应至少每 10 mm 取材 1 块,必要时全部取材;若肿块最大径 $> 50$  mm,应每 10 mm 至少取材 1 块。b. 冷冻切片病理诊断提示细胞具不典型性,需除外恶性可能时,应对肿瘤组织不同切面充分取材,必要时可全部取材。c. 冷冻切片病理检查未能对肿瘤进行定性时,应充分取材,必要时可全部取材。II 级推荐:在上述 I 级推荐的基础上,如肿瘤累及颌骨组织者,对肿瘤组织连同颌骨组织整体取材、脱钙。(2)切缘。切缘取材只针对唾液腺恶性肿瘤。I 级推荐:将临床医师送检切缘全部取材。II 级推荐:在上述 I 级推荐的基



**图 1** 下颌下腺多形性腺瘤切除标本;A 示肿瘤位于腺体一侧,表面有包膜,局灶呈结节状;B 示剖面见肿瘤与腺体组织界限清楚,切面呈黄白色,部分区域半透明 **图 2** 腮腺癌在多形性腺瘤中切除标本;A 示肿块及周围组织;B 示剖面见肿瘤灰红色,质地中等,伴囊性变,内含血样液体,肿块部分区域与周围组织界限不清 **图 3** 腮腺癌在多形性腺瘤中根治性颈部淋巴结清扫标本 **图 4** 多形性腺瘤肿块及少量周围组织切除标本,标本表面涂绿色染料后(图 A),再切成 3 mm 薄片(图 B) **图 5** 唾液腺恶性肿瘤及周围组织切除标本各切缘面涂染料示意图;左腮腺癌在多形性腺瘤中切除标本(图 A),标本各切缘涂不同颜色染料(图 B),外切缘面为绿色,内切缘面为蓝色,上切缘面为紫色(图片中未显示),下切缘面为红色,前切缘面为黄色,后切缘面为黑色(图片中未显示)

基础上,首先,将送检标本剖开,分切成 3 mm 薄片,肉眼选择距已染色的每个切缘面最近距离处分别取材。然后,在剩余标本上,垂直于之前未取到的已染色切缘面,将标本分切成 3 mm 薄片,肉眼判断肿瘤距涂染色切缘面最近的组织块,将此组织块取材(图 7)。(3)腺体。对发生在大唾液腺的肿瘤,如肿块周围附带腺体,应对腺体组织进行取材。(4)淋巴结。每个颈部淋巴结清扫淋巴结及其他送检淋巴结均应取材、包埋。最大径 $\leq 3$  mm 的淋巴结可以直接包埋,较大的淋巴结可以一分为二,必要时可以将淋巴结分切成 2~3 mm 的薄片。如一个包埋盒可以容纳,每个淋巴结均应至少选取 1 片进行取材、包埋。对肉眼怀疑有肿瘤转移的淋巴结,应选取可疑 ENE 的部位取材,对于有粘连的淋巴结,注意需附带淋巴结周围的结缔组织。

### 五、病理诊断分类和肿瘤分期

1. 组织学分类:唾液腺上皮性肿瘤的组织学分类参考 2017 版 WHO 唾液腺肿瘤组织学分类<sup>[1]</sup>。

2. 唾液腺恶性肿瘤的 TNM 分期:大唾液腺恶性肿瘤的分期方案及小唾液腺恶性肿瘤的分期方案参考 2017 年第 8 版 AJCC TNM 分期<sup>[2]</sup>。

### 六、免疫组织化学、特殊染色和分子病理检测

1. I 级推荐:对于常规 HE 染色诊断困难的病

例,建议行免疫组织化学检测辅助诊断。常用的免疫组织化学标志物推荐如下:细胞增殖指数 Ki-67(MIB-1);腺上皮细胞:CAM5.2、细胞角蛋白(CK)7、CK8、CK19;肌上皮/基底细胞:p63、p40、平滑肌肌动蛋白(SMA)、Calp、CK14、S-100 蛋白、波形蛋白;分泌癌:Mammaglobin、S-100 蛋白、波形蛋白、CK7、DOG1、p63。

对于一些胞质内含特殊成分的细胞,建议行特殊染色。常用的特殊染色推荐如下:胞质内酶原颗粒行过碘酸雪夫(PAS)染色;黏液细胞行阿辛蓝、淀粉酶消化 PAS、黏液卡红染色。

2. II 级推荐:对差异化的癌,伴或不伴有淋巴组织背景,可行 EB 病毒原位杂交检测以明确肿瘤是否与 EB 病毒感染相关。

对于一些形态不典型的病例可选择荧光原位杂交(FISH)检测进行鉴别诊断。唾液腺癌常用的探针推荐如下:MYB 分离探针(腺样囊性癌),MAML2 分离探针(黏液表皮样癌),ETV6 分离探针(分泌癌),PLAG1 分离探针(癌在多形性腺瘤中)。酌情对可能的药物靶点进行免疫组织化学检测,如 HER2 等。

### 七、病理报告内容及规范

(一)良性肿瘤

1. I 级推荐:唾液腺良性肿瘤的病理报告应包括患者基本信息、大体所见、镜下描述、组织病理学诊断、必要的免疫组织化学及分子检测结果(表 1)。

2. II 级推荐:如标本表面涂染料,可在镜下观察肿瘤包膜情况(图 8)。

(二)恶性肿瘤

1. I 级推荐:唾液腺恶性肿瘤的病理报告应包括患者基本信息、大体所见、镜下描述、组织病理学诊断、必要的免疫组织化学及分子检测结果(表 1)。常见唾液腺癌的组织病理学报告内容如下:(1)腺样囊性癌:基本组织学类型为筛状型、管状型、实体型,需报告是否存在实体型以及实体型所占比例(是否>30%或报告具体数值)。(2)黏液表皮样癌:按细胞构成、细胞异型性、囊性成分多少、有无神经侵犯、有无血管淋巴管侵犯、有无坏死等分为低级别、中级别、高级别。(3)癌在多形性腺瘤中:应报告癌的侵袭性(包膜内癌、微侵袭性癌、侵袭性癌)、恶性级别(低级别、中级别、高级别)。(4)其他类型的癌,按细胞的分化程度、细胞的异型性及核分裂象多少、肿瘤的侵袭性,报告低级别、中级别、高级别。生物学行为多为低(如腺泡细胞癌、分泌癌)、中级别的癌,当出现高级别转化时,需报告。如临床送检切缘,应包括切缘情况;如有淋巴结转移,则应明确转移淋巴结的个数、部位、有无 ENE(图 9)。

2. II 级推荐:对于癌在多形性腺瘤中,报告恶性成分的组织学亚型(导管癌,非特指腺癌,肌上皮癌等)、恶性成分占肿瘤的百分比。除上述 I 级推荐的内容外,可增加肿瘤有无侵犯颌骨组织、肿瘤距最近切缘距离(图 10,表 1)。

本规范专家组名单(按单位名称汉语拼音字母顺序排列):

北京大学口腔医学院 口腔医院(高岩、李铁军),第四军医大学口腔医学院(周峻),南京大学医学院附属口腔医院南京市口腔医院(黄晓峰),南京医科大学口腔医院(宋晓陵),上海交通大学医学院附属第九人民医院(郭伟、李江、任国欣、阮敏、杨雯君、余强、张陈平、张春叶、钟来平、朱国培、朱凌),首都医科大学口腔医学院(袁晓红),四川大学华西口腔医院(陈宇、汤亚玲),武汉大学口腔医学院(陈新明、张佳莉),厦门大学附属翔安医院(钟鸣),浙江大学医学院附属口腔医院 浙江大学口腔医学院(胡济安),中国医科大学口腔医学院(孙宏晨),中山大学光华口腔医学院口腔医院(陈小华)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

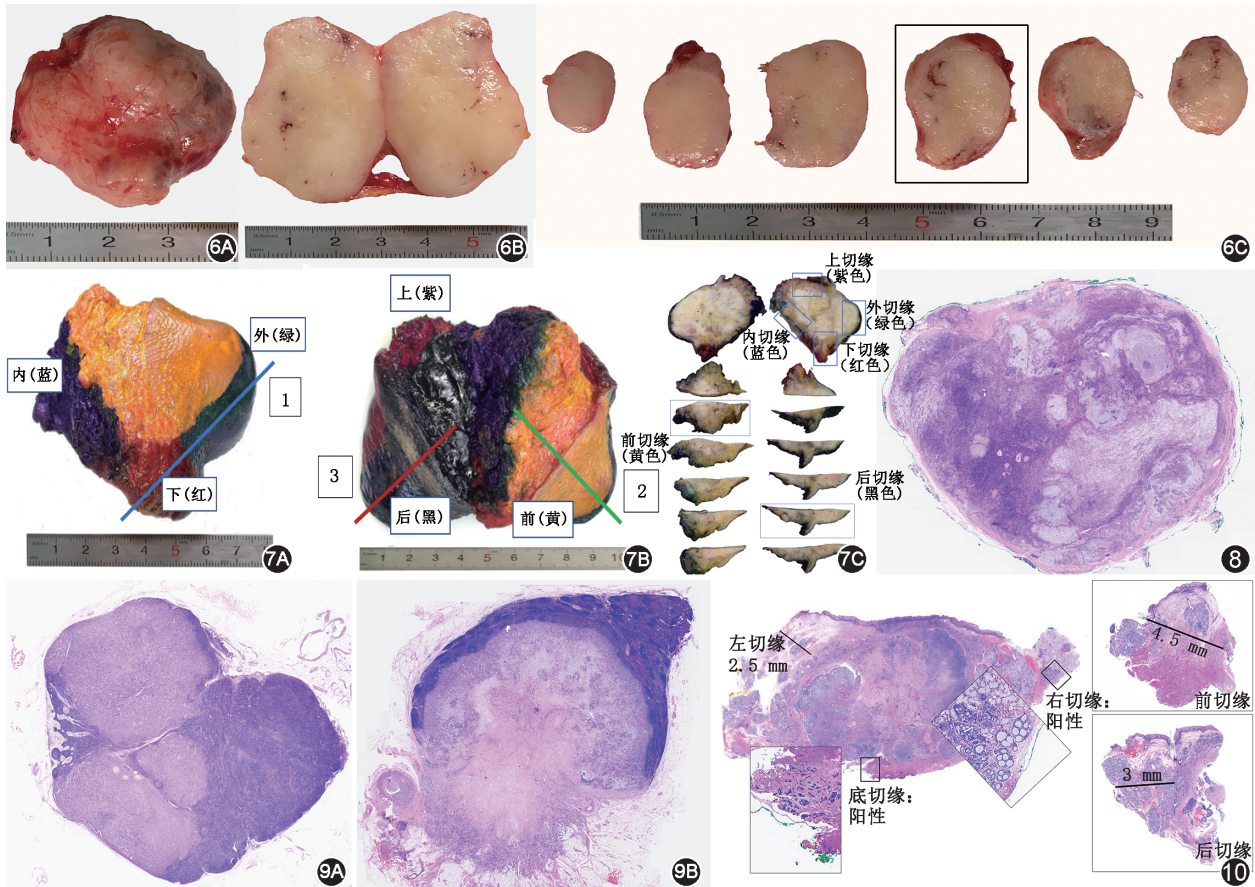
志谢 上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔病理科田臻、王丽珍、胡宇华、夏荣辉、孙晶晶、李蕾在本规范撰写、制定过程中给予的意见和帮助

参 考 文 献

- [1] El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, et al. WHO classification of head and neck tumours[M]. Lyon: IARC Press, 2017.
- [2] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual[M]. New York: Springer, 2017.
- [3] Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology [M]. 10th ed. New York: Elsevier Press, 2011:1-23, 2513-2581.
- [4] 《肿瘤病理诊断规范》项目组. 肿瘤病理诊断规范(乳腺癌)[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(8): 525-528. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.08.006.
- [5] Bjrndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: outcome and prognostic factors. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA) [J]. Oral Oncol, 2012, 48(2): 179-185. DOI:10.1016/j.oraloncology.2011.09.005.
- [6] Seethala RR. An update on grading of salivary gland carcinomas[J]. Head Neck Pathol, 2009, 3(1): 69-77. DOI: 10.1007/s12105-009-0102-9.
- [7] Seethala RR, Hunt JL, Baloch ZW, et al. Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation: a report of 11 cases and a review of the literature[J]. Am J Surg Pathol,

表 1 唾液腺肿瘤病理报告内容

内容	I 级专家推荐	II 级专家推荐
患者基本信息	姓名、性别、年龄、床位号、住院号/门诊号、家庭住址、联系电话	
大体所见	送检标本所含组织情况、所附牙齿情况、肿块部位、大小、外观、切面观;切缘组织大小;颈部淋巴结清扫标本所含组织大小、外观;送检淋巴结分区、个数及直径范围	骨组织有无累及;肉眼切缘距离
镜下所见描述	肿瘤细胞排列方式、分化情况、生长方式;切缘内有无肿瘤;颈部淋巴结清扫淋巴结内有无肿瘤	
原发灶	标本类型、肿瘤部位、肿瘤大小、镜下表现、组织学类型及分级、有无神经侵犯、有无血管、淋巴管侵犯;常见唾液腺癌需报告的内容见正文	骨组织有无累及、累犯情况;恶性成分的类型和所占面积(仅针对癌在多形性腺瘤中)
切缘	有无肿瘤(临床医师送检者)	肿瘤距最近切缘距离
淋巴结	送检淋巴结数目、淋巴结转移个数、有无淋巴结外扩展	
辅助检查(如必要)	免疫组织化学、特殊染色	
		原位杂交、荧光原位杂交



**图 6** 腮腺多形性腺瘤肿块摘除标本, 肿块表面有包膜, 部分呈结节状(图 A); 剖面灰黄色, 质地均匀, 见点状出血灶(图 B); 不同的肿块剖面可见肿块质地均匀, 选取较大的组织一块行冷冻切片(图 C, 加框组织表示行冷冻切片的组织) **图 7** 肿瘤切缘的取材示意图; 沿肿瘤冠状面剖开肿瘤, 分切成 3 mm 薄片, 如 A 图中蓝色线条所示, 剖面可见肿瘤上(紫)、下(红)、内(蓝)、外(绿)4 个切缘面所涂颜料; 前(黄)切缘面取材: 沿 B 图绿色线条处将剩余标本分切成 3 mm 薄片; 后(黑)切缘面取材: 沿图 B 红色线条处将剩余标本分切成 3 mm 薄片, 肉眼观察距切缘最近的组织块进行制片, 图 C 框中为所选包埋组织 **图 8** 多形性腺瘤肿瘤包膜表面可见完整绿色染料, 提示肿瘤包膜完整且临床完整切除 HE 低倍放大 **图 9** 唾液腺腺癌淋巴结转移 HE 低倍放大; A 示转移性腺癌在淋巴结被膜内, 即无淋巴结外扩展; B 示转移性腺癌侵犯至淋巴结被膜外软组织, 即有淋巴结外扩展 **图 10** 恶性肿瘤最近切缘测量示意图 HE 低倍放大; 在显微镜下根据染料颜色分别测量肿瘤距最近切缘面的距离, 左侧为腮腺样囊性癌切除标本横断面全景图, 测量肿瘤距左(黄)、右(蓝)及底(绿)切缘面的距离, 右侧为分别独立取材后的前(红)、后(紫)切缘面, 该例显示右、底切缘阳性

- 2007, 31(11): 1683-1694. DOI: 10.1097/PAS. 0b013e3180dc928c.
- [8] Hu YH, Li W, Zhang CY, et al. Prognostic nomogram for disease-specific survival of carcinoma ex pleomorphic adenoma of the salivary gland[J]. Head Neck, 2017, 39(12):2416-2424. DOI:10.1002/hed.24908.
- [9] Ganly I, Amit M, Kou L, et al. Nomograms for predicting survival and recurrence in patients with adenoid cystic carcinoma. An international collaborative study[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(18): 2768-2776. DOI: 10.1016/j. ejca. 2015.09.004.
- [10] Zhang CY, Xia RH, Han J, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: clinicopathological analysis of 218 cases in a Chinese population[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013, 115(3):368-375. DOI:10.1016/j. ooooo.2012.11.018.
- [11] Helliwell TR, Giles TE. Pathological aspects of the assessment of head and neck cancers: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S2): S59-S65. DOI: 10.1017/S002221511600 0451.