

原文題目(出處)：	Pleomorphic adenoma with extensive squamous metaplasia and keratin cyst formations in minor salivary gland: a case report. J Appl Oral Sci 2011;19:182-8.
原文作者姓名：	Maria Carolina Vaz GOULART, Patrícia FREITAS-FARIA, Gláuter Rodrigues GOULART, Adriano Macedo de OLIVEIRA, Roman CARLOS-BREGNI, Cleverson Teixeira SOARES, Vanessa Soares LARA
通訊地址：	Maria Carolina Vaz Goulart - Faculdade de Odontologia de Bauru - Departamento de Estomatologia - USP - Alameda Octávio Pinheiro Brisolla 9-75 - Vila Universitária - Bauru-SP, Brasil
報告者姓名(組別)：	游杰洺(Intern A 組)
報告日期：	2011/09/06

內文：

### Introduction

- 多型性腺瘤 (pleomorphic adenoma, PA) 在小唾液腺的盛行偏向
  - 女性
  - 可發生在各年齡層，平均年齡 43.6 歲，發生率高峰在 40 - 60 歲
  - 顎腺
- 多型性腺瘤的臨床特徵
  - 緩慢生長
  - 廣底 (sessile-based)
  - 結實、無痛的團塊 (firm, painless mass)
  - 有些會有表面潰瘍
- 多型性腺瘤的顯微特徵
  - 型態變異大
  - 以間葉組織或基質細胞為背景，上皮與肌上皮細胞差異混合
  - 管線樣結構 (duct-like formation)
    - 內層為管腔細胞 (ductal luminal cell)、外層為離腔細胞 (abluminal cell)
    - (肌上皮細胞與肌上皮樣細胞從離腔細胞分化而來)
  - 是否具備囊 (capsule)，以及其厚度有各種差異
    - 很多腫瘤都會有指樣突起陷入囊中的構造
  - 若有鱗狀細胞化生，可能會出現角化珠 (keratin pearl)
    - 但極少出現內襯鱗狀上皮、充滿角化質的囊腫
    - (extensive keratin-filled cysts lined by squamous epithelium)

這樣的顯微構造可能會造成診斷困難

- 多型性腺瘤的治療選擇首推廣泛性局部切除 (wide local excision)
  - 再發率為 5-30%，與手術切除不全有關
  - 殘留的可能是腫瘤指樣突出囊的部分或週邊腫瘤
- 多型性腺瘤有惡性轉變的風險，發作率隨未接受治療的時間增加因此術後需要密切追蹤
- 多型性腺瘤併發複數大型內襯鱗狀上皮的角化囊腫很少見，因此本篇探討一例在小唾液腺出現廣泛鱗狀化生與角化囊腫形成的多型性腺瘤案例內容包括其顯微表現、免疫組織化學特徵以及鑑別診斷

### **Case report**

一名 37 歲白人男性到診所求治在口腔上前庭存在 10 年的無痛團塊。該部位過去無局部手術、創傷或感染記錄。口內理學檢查發現在右上前庭近側門齒與犬齒處有一軟組織團塊。該節結在觸診時可移動且結實。放射線造影檢查無異常發現。暫時診斷 (provisional diagnosis) 為唾液腺良性病灶。手術時發現此實心團塊具囊封 (encapsulated)、邊界明確 (well-circumscribed) 且無沾黏週邊組織，容易被完全切除。之後將此生物檢體做顯微鏡檢。



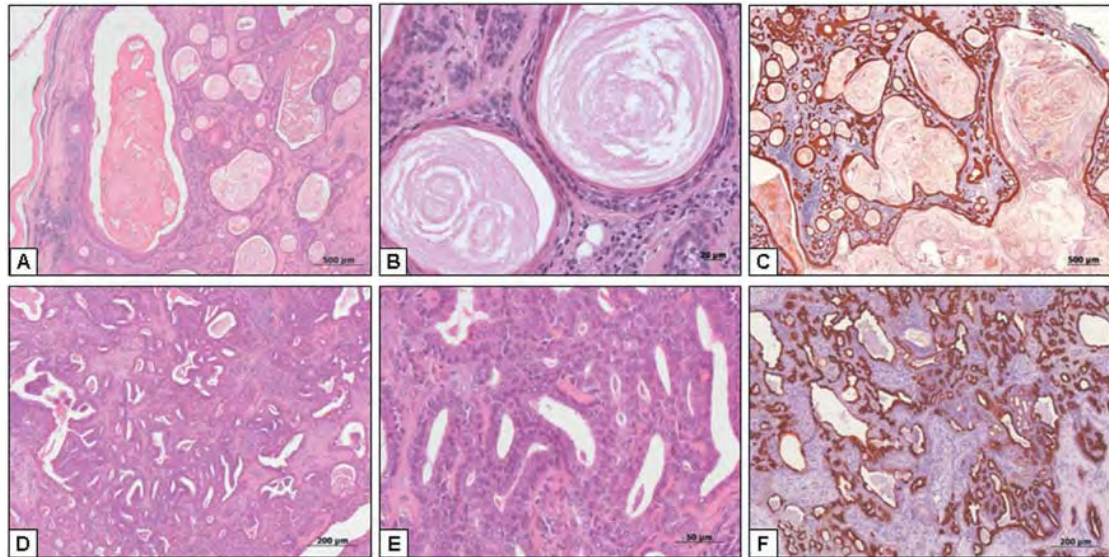
## 病理學表現

### 組織化學

從 H&E 染色玻片可見邊界明確的囊封病灶伴隨複數內襯鱗狀上皮的囊腫。囊腫內襯上皮表層覆蓋副角化與正角化細胞，通常不具顆粒層。侷限在上皮外層可見分散且極少數有絲分裂中的細胞。囊腔內有角化板（keratotic lamellae），在某些局部會有小型鈣化中心（calcification foci）或膽固醇結晶（cholesterol crystal）。雖然囊腫的形狀與大小多變，但大多數是大型、圓形結構。藉由澱粉酶（diastase）消化前後的 PAS 染色與亞甲藍染色（Alcian blue stain）可以證實在少數區域囊腫的內襯上皮為黏膜細胞。

在其他區域，腫瘤上皮細胞形成實質片狀、巢狀、索狀、或導管狀結構，後者由雙層細胞構成管腔且有時會出現極少數含鈣化中心的嗜伊紅性內容物。PAS 染色與亞甲藍染色顯示導管結構內含黏液成份。導管的形狀與大小也有許多變異。但有些上皮巢（epithelial nest）內會出現鱗狀化生與角化珠形成。也有些上皮巢是由透明細胞構成（少數具中央角化珠）。

上皮構造與纖維層（fibrous stroma，亦即間葉區域 mesenchymal area）交雜，在纖維層中有中度單核球發炎浸潤、膽脂瘤形成、以及對抗角化質的異物體巨細胞反應（可能是囊腫破裂造成）。特別在病灶週邊完全被纖維囊包覆且有血管充血的地方有脂肪細胞與高密度單核球發炎浸潤。在病灶中沒有發軟骨、骨、黏液（myxoid and mucoid）等結構。因此初步診斷為多型性腺瘤伴隨廣泛鱗狀化生。接下來再繼續以免疫組織化學分析腫瘤細胞的免疫特質以證實診斷。



- A 囊封病灶中有大小形狀不一的角化囊腫      B 囊腫內襯複層鱗狀上皮  
 C 上皮表現出密集的陽性 high-molecular-weight cytokeratins (CKs)  
 D 導管樣構造      E 導管內襯為雙層細胞  
 F 導管樣構造的管腔細胞有密集的 CK7 表現

免疫組織化學

- 染色使用的抗體包括
  - CK (cytokeratin) 、Hmw CKs (high-molecular-weight CKs)
  - EMA(epithelial membrane antigen)
  - CEA (carcinoembryonic antigen)
  - GFAP (glial fibrillary acidic protein)
  - S-100
  - SMA (smooth muscle actin)
  - MSA (muscle specific actin)
  - p63
  - Vimentin
  - Collagen IV 、p53 、Ki-67
- 腫瘤細胞的免疫染色層級(-)陰性、(+)低陽性、(++)中陽性、(+++)高陽性

Antibody Specificity	Cystic lining	Luminal cells	Abluminal Cells	Solid areas	Mesenchymal cells
CK7	+++	+++	-	+++	-
CK8	-	++	-	-	-
CK19	+++	+++	-	+++	-
CK20	-	-	-	-	-
Hmw CKs	+++	-	++	+++	-
EMA	+++	+++	-	-	-
CEA(mono)	-	+++	-	-	-
CEA (poly)	-	+++	-	-	-
GFAP	-	-	+++	+++	-
S-100	-	+++	++	+++	+++
SMA	-	-	+	-	-
MSA	-	-	+	-	-
p63	+++	-	++	+++	-
Vimentin	-	-	++	+++	+++

- 鑑別診斷表 PA (Pleomorphic adenoma), MEC (Mucoepidermoid carcinoma), SCC (Squamous cell carcinoma), KC (Keratocystoma)  
 (-) 陰性、(+) 陽性、(a) 差異表現、(nf) 無資料

Lesion	Antibody Specificity												
	CK 7	CK 8	CK 19	CK 20	Hmw CKs	EMA	CEA	GFAP	S-100	SMA	MSA	p63	Vim
PA	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MEC	+	+	+	-	+	+	a	+	-	-	-	a	-
SCC	-	+	a	-	+	+	+	Nf	-	-	nf	a	-
KC	+	-	+	nf	nf	nf	nf	Nf	-	-	nf	nf	nf



## Discussion

- 肌上皮細胞標記  
p63、vimentin、S-100、Hmw CKs (high-molecular-weight CKs)、SMA、MSA、GFAP
- 腺細胞標記  
p63、EMA、CK7、CK19
- 複層鱗狀上皮細胞標記  
Hmw CKs (high-molecular-weight CKs)
  
- 25% 的多型性腺瘤會有局部鱗狀細胞化生，可能與該部位缺血有關  
鱗狀化生後會產生角質產物，包括角化囊腫與含角化珠的鱗狀上皮細胞島  
角化囊腫內襯上皮有複層鱗狀上皮細胞標記，但還有部分腺細胞標記。可能表示鱗狀細胞化生的來源是腺細胞
- 缺乏軟骨黏液層（chondromyxoid stroma）而廣泛鱗狀化生的多型性腺瘤與以下疾病鑑別診斷：
  - 惡性：mucoepidermoid carcinoma、squamous cell carcinoma
  - 良性：choristoma、keratocystoma
  
- 本例之多型性腺瘤與黏液表皮樣癌（mucoepidermoid carcinoma）比較：
  - 黏液表皮樣癌之囊腫內襯上皮為黏液細胞，因此缺乏角質化構造  
本例有纖維囊封，表示良性程度高  
黏液表皮樣癌無 S-100、SMA、vimentin
- 本例之多型性腺瘤與鱗狀上皮細胞癌（squamous cell carcinoma）比較：
  - 本例的細胞異生程度低，缺乏惡性轉變（侵犯、壞死、轉移）  
鱗狀上皮細胞癌無 CK7、S-100、SMA、vimentin
- 本例之多型性腺瘤與迷芽瘤（choristoma）  
或角化囊性瘤（keratocystoma）比較：
  - 相似：有內含角化板、複層鱗狀上皮襯裡的複數囊腫，與其他角化構造
  - 相異：後兩者缺乏腺體表現型，如肌上皮細胞與導管狀構造
  
- 免疫組織化學檢查可以證實本例腫瘤內之導管狀結構  
管腔細胞為腺細胞型、離腔細胞為肌上皮細胞型  
其他實質部分亦為肌上皮細胞型構成
- 與一般多型性腺瘤相比，本例缺乏軟骨性、骨性；黏液性轉變
- Ki-67 表現很少表示此病灶增生較緩慢，這也是多型性腺瘤的特徵之一

**Conclusion**

本次呈現案例的區域性、性別、與顯微表現都不常見。多型性腺瘤出現廣泛鱗狀化生與角化囊腫形成會造成診斷困難。要特別注意將其與惡性病灶鑑別開以避免不必要的侵入性治療。當多型性腺瘤的表現不常見時，除直接以型態學表現診斷外，免疫組織分析也可以幫助強化鑑別診斷。

題號	題目
1	構成多型性腺瘤比例最高的細胞為何？
	(A) 鱗狀上皮細胞 (squamous epithelial cells) (B) 肌上皮細胞 (myoepithelial cells) (C) 黏液製造細胞 (mucous-producing cells) (D) 漿細胞 (plasma cells)
答案 (B)	出處：Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl M. Allen, Jerry E. Bouquot. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed.p.479
題號	題目
2	多型性腺瘤的首選治療為何？
	(A) (curettage) (B) (excision) (C) (enucleation) (D) (marsupialization)
答案 (B)	出處：Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl M. Allen, Jerry E. Bouquot. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed.p.480

incident 發生率

mesenchyme 間葉組織

stromal cell 基質細胞

recurrence 再發率

satellite tumor 周邊腫瘤

nodule 節結

provisional diagnosis 暫時診斷

immunohistochemistry 免疫組織化學

keratotic lamellae 角化板

cholesteatoma 膽脂瘤

ischemia 缺血

glandular cell 腺細胞