

多模态影像在唾液腺肿瘤临床诊疗中的应用进展

吴茜, 张建华, 王荣福

(北京大学第一医院, 北京 100034)

摘要: 唾液腺肿瘤多数为良性肿瘤, 最常发生在腮腺。多种诊断方法如超声、MR、CT、SPECT 和 PET 在唾液腺肿瘤临床诊疗中起重要作用。PET/CT 作为功能和解剖成像相融合的新技术, 在唾液腺肿瘤诊断及治疗管理方面扮演越来越重要的角色。

关键词: 唾液腺肿瘤; 多模态影像; 临床诊疗

中图分类号: R739.87 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2015)04-0288-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.04.B007

Progress of Multimodality Imaging in the Treatment for Salivary Gland Tumors

WU Qian, ZHANG Jian-hua, WANG Rong-fu

(Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

Abstract: Most salivary gland tumors originate in the parotid gland, with most of parotid gland tumors being benign. Many imaging methods help to diagnose the salivary gland tumors, such as ultrasound, MRI, CT, nuclide salivary gland scintigraphy and PET. As a new technology which combines functional and anatomic data, PET/CT is playing more and more important roles in the clinical management of salivary gland tumors.

Subject words: salivary gland tumors; multimodality imaging; clinical management

唾液腺又称涎腺, 是产生和分泌唾液的外分泌腺, 由三对大腺体(腮腺、颌下腺、舌下腺)和小唾液腺组成。小唾液腺广泛分布于口腔和口咽部, 相似的腺体也见于上呼吸道、鼻腔和副鼻窦。

唾液腺肿瘤的全球年发病率为 0.4/10 万~13.5/10 万, 恶性肿瘤为 0.4/10 万~2.6/10 万, 占有肿瘤比例不到 3%, 其中大多数是良性。唾液腺肿瘤近 80% 发生在腮腺, 最常见于浅叶, 发生在舌下腺者占 1% 以下, 9%~23% 发生在小唾液腺。肿瘤中良性占 54%~79%, 恶性占 21%~46%, 但恶性肿瘤比例在不

同部位有所不同: 腮腺 20%~30%, 下颌下腺 45%~60%, 舌下腺 70%~85%, 发生在舌、口底和磨牙后区的唾液腺肿瘤 80%~90% 为恶性。唾液腺肿瘤在女性略多见, 发病高峰年龄在 50~70 岁, 但多形性腺瘤、黏液表皮样癌和腺泡细胞癌高峰年龄在 20~40 岁。所有唾液腺肿瘤中, 多形性腺瘤最常见, 约占 50%。第二常见的为 Warthin 瘤, Warthin 瘤几乎全部来自腮腺或腮腺周围淋巴结。恶性肿瘤中最常见的是黏液表皮样癌^[1]。

唾液腺肿瘤病因并不明确。很多研究证明电离辐射是诱发唾液腺肿瘤的主要危险因素之一, 放射治疗的辐射, 特别是头颈部辐射使唾液腺癌危险性明显增加, 用 ¹³¹I 治疗甲状腺疾病时, 由于放射性碘核素在唾液腺中也有浓聚, 可能增加患唾液腺肿瘤危险。吸烟和 Warthin 瘤关系密切已被公认^[1]。

基金项目: 国家自然科学基金(81071183); 国家重大科学仪器设备开发专项(2011YQ03011409); 十二五国家支撑项目基金(2014BAA03B03); 北京大学医学部医—工结合建设项目(BMU20140401); 2014 年度北京大学第一医院归国基金

吴茜和张建华为共同第一作者

通讯作者: 王荣福, 教授, 主任医师, 博士; 北京大学第一医院核医学科, 北京市西城区西什库大街 8 号(100034); E-mail: rongfu_wang@163.com

收稿日期: 2014-07-30; 修回日期: 2014-09-11

1 唾液腺肿瘤的临床表现及治疗模式

无痛性进行性增大的肿块是唾液腺肿瘤的常见表现,如果患者无炎症表现,对无痛性增大的唾液腺肿块要高度重视^[2]。小唾液腺肿瘤可能呈黏膜溃疡状。5.1%良性肿瘤患者出现疼痛,6.5%恶性肿瘤患者有疼痛,因而疼痛不是鉴别良恶性的良好指标,但已确诊唾液腺癌的患者,持续疼痛往往提示预后不良,和无痛患者相比5年生存率从68%降至35%^[3]。

唾液腺恶性肿瘤可发生淋巴结转移和远处转移。临床上可因颈部坚硬肿块而发现转移淋巴结。腮腺恶性肿瘤中,淋巴结转移最常见于黏液表皮癌。颌下腺、舌下腺和小唾液腺癌患者里,淋巴结累及最常见于多形性腺瘤癌前病变。远处转移可见于20%腮腺癌患者,提示预后较差,最常见于腺样囊性癌^[4]。唾液腺导管癌侵袭性高,常累及到面神经颅外部分,而且可经外周神经穿过颞骨转移^[5]。

唾液腺恶性肿瘤患者10年总生存率接近50%^[6]。外科手术切除是大、小唾液腺可切除肿瘤的标准选择,手术切除常包括颈淋巴结清扫,这样可明确淋巴结性质以指导下一步辅助治疗^[7]。中子、重离子或质子放疗可作为不能手术的局部病变患者的选择。转移灶既可以放疗也可以缓解性化疗,依转移位置而定。符合条件的患者也可应用抗雄激素治疗^[2]。最近人们对唾液腺癌分子特点的认识进一步提高,向更精确的靶向治疗发展^[8]。

2 多模态影像检查方法

超声、细针穿刺活检、磁共振成像(MRI)、计算机断层成像(CT)、单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)都是诊断唾液腺肿瘤可用的检查方法。影像学对于诊断、临床诊疗、决定是否手术等方面有重要作用。一些疾病表现可能有重叠,依据不同的表现应选择不同的最佳影像手段^[9]。

近年来多模态医学影像在肿瘤诊治中的地位越发重要,SPECT和PET属于功能成像,从细胞和分子水平动态观察病灶,但其分辨率低,不能准确定位病变部位,而CT、MRI具有良好的定位功能,将两者

融合的SPECT/CT、PET/CT、PET/MR等设备结合了两者的优势,有效解决了单一显像方法的不足。

3 超声和细针穿刺活检在唾液腺肿瘤中的应用

超声鉴别腺体内还是腺体外肿块的准确率达98%,能证实临床所怀疑的肿块。肿瘤组织比正常腺体组织回声低,是初步评估腮腺浅叶和颌下腺的理想工具。基于多普勒技术的高分辨超声提供了优异的软组织形态、多维信息和血流信息,因为便利且提供实时图像引导,是引导细针穿刺的最理想工具。但超声的用途仅限于表浅结构,局限性在于不能评价腮腺深部组织(被下颌骨遮挡)、咽后组织、小唾液腺病变、外周神经受累的病变、颅内病变和骨侵蚀,它往往是进一步影像检查的基础^[9]。超声引导下细针穿刺可提供组织学诊断和分级,帮助指导治疗,然而超声检查具有个体差异性,灵敏度和特异性分别为88%~93%和60%~75%,特异性不足最主要原因是取材不足造成的假阴性^[1]。

4 CT和MRI在唾液腺肿瘤中的应用

CT和MRI是显示肿瘤范围及区域淋巴结的理想手段。MRI提供了良好的软组织对比度和空间分辨率,评估肌肉与肿瘤分界面时优于CT,能评价周围神经扩散和深叶侵犯,也能显示咽旁间隙。CT能发现恶性病变引起的骨侵蚀,能评价咽、颈部淋巴结异常,增强CT可用于恶性肿瘤分期^[10]。最近有研究报道利用CT灌注成像鉴别腮腺良、恶性肿瘤,结果表明其可提供血流灌注信息及组织时间密度变化曲线,有助于鉴别腮腺良、恶性肿瘤^[11]。

在腺体脂肪的对比下,MRI T1加权成像能识别多数唾液腺病灶,正常腮腺信号介于脂肪和肌肉之间,随着年龄增大信号越接近脂肪。MRI对肿瘤边缘及侵犯深度评价较好。多数唾液腺肿瘤的T2图像较T1亮,含水量高的病变,例如腮腺囊肿、Warthin瘤和囊性黏液表皮样癌的T2信号更亮。在所有现有影像学手段中,MRI是观察面神经是否受侵的最佳方法。然而传统T1和T2加权成像在面神经识别中作用有限,一些新序列例如静态梯度回调

采集、平衡超快速场回波已经逐步发展,这些序列显示范围、空间分辨率和信号/噪声比方面比传统序列更好^[9]。基于舌下腺肿瘤潜在的高度恶性,舌下腺肿瘤首选 MR 检查。

5 PET/CT 在唾液腺肿瘤中的应用

PET/CT 是一种灵敏度高、准确性好、无创的检查手段,对许多疾病尤其是恶性肿瘤可早期发现。PET/CT 检查可一次性全身成像,是一种很有力的显像模式,能够将贯穿全体的生物化学和病生理改变形象化体现。目前最常用的 PET 显像剂为 ¹⁸F-FDG,已广泛用于多种肿瘤包括头颈部肿瘤初始分期、复发检测以及治疗疗效评价^[12]。

5.1 PET/CT 对诊断和治疗的影响

5.1.1 PET/CT 诊断唾液腺肿瘤

PET/CT 显像中,腮腺微量至少量的 FDG 摄取被认为是正常摄取。但在无症状的腮腺里常遇到低到中度的摄取或者不对称性摄取,FDG 摄取灶的形态和密度都有重要提示作用,双侧对称的摄取增高通常是生理性的;不对称的,尤其是局灶性的,可能需要更多影像检查和病理检查来排除恶性^[13]。当满足一条或多条以下标准时,PET/CT 被认为是有意义或者说与肿瘤相关:软组织或淋巴结 FDG 摄取增高且不能归因于生理摄取;淋巴结伴有中央坏死;FDG 摄取增高或 CT 提示恶性特点的远处转移^[14]。

可疑病灶的评价一方面基于对图像的定性视觉判断,另一方面利用标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)。高级别恶性肿瘤比中、低级别肿瘤具有更高的平均 SUV 值(4.6 vs 2.8),但 SUV 鉴别高度和中低度恶性肿瘤意义不明确,因为两者重叠区域很大^[15]。同时,双时相显像亦不适合用于鉴别腮腺良、恶性肿瘤,腮腺良性肿瘤常表现为 FDG 高摄取,延迟显像其代谢也可进一步增高^[16]。

5.1.2 PET/CT 影响肿瘤患者临床诊疗

研究证明 PET/CT 诊断唾液腺肿瘤具有 74.4% 的灵敏度和近 100% 的特异性,阳性预测值达到 100%,阴性预测值为 61.5%,识别出其他手段未发现的远处转移灶更敏感。在高度和中低度恶性肿瘤中 PET/CT 没有表现出显著性差异。PET/CT 对于初始分期、发现颈淋巴结转移、治疗后监测很有意义,

可以提示手术必要性以及手术切除范围。SUV 可能对预测组织学分级有帮助,进而为手术计划提供有用的术前信息。然而和其他头颈部肿瘤比起来,SUV 预测唾液腺恶性肿瘤患者预后方面的作用稍低^[13]。

PET/CT 的主要优势在于发现远处转移灶,对原发位置、复发可能性、淋巴结和远处转移这些易改变患者治疗决策的方面提供更准确评估。临床中常见 PET/CT 发现患者远处转移从而将手术治疗改为放化疗,也有患者因颈部淋巴结无摄取而避免了原计划的颈淋巴结清扫术。PET/CT 在发现疾病复发和远处转移方面具有相当高的诊断准确率,可帮助指导临床治疗,决定患者适合接受根治疗法还是姑息疗法^[17]。

5.2 PET/CT 较 CT 的优势

有研究表明^[1],PET/CT 和单独 CT 相比较诊断准确性提高,尤其在肿瘤范围确定、淋巴结转移和远处转移方面,在 SUV 较高的高度恶性肿瘤中更明显,但不代表它是发现肿瘤转移的惟一影像方法。PET/CT 特异性较高,但灵敏度稍低,可能是因为唾液腺癌有 FDG 亲和力不一,导致小淋巴结或局部复发灶判定的假阴性^[15]。PET/CT 诊断淋巴结转移的准确率高于传统影像方法^[8],灵敏度和特异性分别提高到 90% 和 94%,而 CT 是 82% 和 85%,MRI 是 88% 和 79%。

5.3 PET/CT 较单独 PET 的优势

单独 PET 检测低度唾液腺癌,易发生假阴性,因为其 FDG 摄取值低于高度恶性肿瘤,不易与其他疾病区分。假阴性也易发生在直径小于 5mm 的小肿瘤中,PET 显示和正常组织很类似。唾液腺炎症病变会造成摄取增高,导致假阳性。但传统 CT 有较好的解剖定位功能,也能识别良性和低度恶性肿瘤,所以在诊断肿瘤方面将 PET 与 CT 或 MR 结合起来,能够消除单独 PET 的不足。PET/CT 将诊断准确性提高,提供了功能和解剖两方面的信息,同时也比 PET 具有更高的空间分辨率。不论 PET 还是 CT,误差可能和固有显像模式有关,不论哪种影像手段都不能完全取代病理^[13]。

综上,影像学在唾液腺肿瘤临床诊疗中的作用包括确定唾液腺肿瘤位置是位于腺体内或腺体外;明确有无恶性征象;探测局部浸润或远处转移;复发监测及疗效评价。临床诊疗中应根据患者不同的临

床表现选择最佳的影像学检查方法。

参考文献:

- [1] Lee YY, Wong KT, King AD, et al. Imaging of salivary gland tumours[J]. *Eur J Radiol*, 2008, 66(3): 419–436.
- [2] Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, et al. Major and minor salivary gland tumors[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2010, 74(2): 134–148.
- [3] Mariano FV, da Silva SD, Chulan TC, et al. Clinicopathological factors are predictors of distant metastasis from major salivary gland carcinomas [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 40(5): 504–509.
- [4] Basu S, Houseni M, Alavi A. Significance of incidental fluorodeoxyglucose uptake in the parotid glands and its impact on patient management[J]. *Nucl Med Commun*, 2008, 29(4): 367–373.
- [5] Nguyen BD, Roarke MC. Salivary duct carcinoma with perineural spread to facial canal F-18 FDG PET/CT detection[J]. *Clin Nucl Med*, 2008, 33(12): 925–928.
- [6] Razfar A, Heron DE, Branstetter BF 4th, et al. Positron emission tomography-computed. tomography adds to the management of salivary gland malignancies [J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(4): 734–738.
- [7] Kim MJ, Kim JS, Roh JL, et al. Utility of 18F-FDG PET/CT for detecting neck metastasis in patients with salivary gland carcinomas: preoperative planning for necessity and extent of neck dissection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3): 899–905.
- [8] Adelstein DJ, Rodriguez CP. What is new in the management of salivary gland cancers? [J]. *Curr Opin Oncol*, 2011, 23(8): 249–253.
- [9] Burke CJ, Thomas RH, Howlett D. Imaging the major salivary glands[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 49(6): 261–269.
- [10] Ebner FH, Attanasio P, Bornemann A, et al. Parotid carcinoma metastasis to parietal meningioma: case report and molecular biologic considerations [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(3): 254–257.
- [11] Bisdas S, Baghi M, Wagenblast J, et al. Differentiation of benign and malignant parotid tumors using deconvolution-based perfusion CT imaging: feasibility of the method and initial results[J]. *Eur J Radiol*, 2007, 64(2): 258–265.
- [12] Yoo J, Henderson S, Walker-Dilks C. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in head and neck cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2013, 25(4): e33–e66.
- [13] Roh JL, Ryu CH, Choi SH, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET for patients with salivary gland malignancies[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(2): 240–246.
- [14] Elnayal A, Moran CA, Fox PS, et al. Primary salivary gland-type lung cancer: imaging and clinical predictors of outcome[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(1): 57–63.
- [15] Otsuka H, Graham MM, Kogame M, et al. The impact of FDG-PET in the management of patients with salivary gland malignancy[J]. *Ann Nucl Med*, 2005, 19(8): 691–694.
- [16] Toriihara A, Nakamura S, Kubota K, et al. Can dual-time-point 18F-FDG PET/CT differentiate malignant salivary gland tumors from benign tumors? [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(3): 639–644.
- [17] Subramaniam RM, Durnick DK, Peller PJ. F-18 FDG PET/CT imaging of submandibular gland oncocytoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2008, 33(7): 472–474.