

# 出國報告

( 出國類別：進修 )

## Toronto General Hospital 頭頸部病理進修報告

服務機關：台北榮民總院

姓名職稱：聘用住院醫師 郭盈汝

赴派國家：加拿大

出國期間：101年8月15日至102年8月14日

報告日期：102年9月2日

## 摘要

頭頸部腫瘤，包括口腔癌與鼻咽癌皆是國人常見之腫瘤。其中口腔癌又是近幾年來十大癌症死因中，增加幅度最大的惡性腫瘤。因此頭頸部腫瘤之診斷與治療的重要性也與日俱增。除了臨床工作外，頭頸部腫瘤於研究方面，特別是唾液腺腫瘤的部分，在近幾年也有相當快速的發展，不僅時有新的疾病診斷被提出，也有相當多新的基因變化被發現。

在 Toronto General Hospital 進修的一年中，於 Dr. Weinreb 與 Dr. Perez-Ordenez 的指導下，不僅對於頭頸部病理，特別是唾液腺腫瘤的診斷，有相當多的收穫，也完成 low-grade intraductal carcinoma 的 review article。期盼所學能對本院頭頸部病理的服務與研究有所幫助。

關鍵字：頭頸部病理、唾液腺腫瘤

# 目次

目的	-----	第 4 頁
過程	-----	第 5-6 頁
心得	-----	第 7-8 頁
建議	-----	第 9 頁
附錄	-----	第 10 頁

## 一、目的

頭頸部解剖結構複雜，包含了口腔、口咽、鼻咽、鼻腔、鼻竇、喉部，以及唾液腺…等，且其病理疾病分類十分多樣性，是一門有趣且具挑戰性的學問。而頭頸部也極具特殊性，不僅代表了一個人的外觀，更是主管了吞嚥、說話與發聲等重要功能。因此正確的診斷，配合精準的治療對病人相當重要。

以臨床工作來說，頭頸腫瘤中的口腔癌，由於抽菸、喝酒與嚼檳榔的習慣，一直是近一、二十年來國人十大癌症死因之一，且是目前所有惡性癌症中，增加幅度最快速的腫瘤。因此口腔癌的篩檢與早期偵測，是當今癌症防治的重點之一。至於口咽癌則於近幾年中，發現人類乳突病毒 (HPV)是引發 “非角化型鱗狀上皮癌” 的重要因素。與人類乳突病毒相關的鱗狀上皮癌，雖然發現時常已有淋巴腺轉移，病患卻對放射線治療有相當良好的反應。因此區分與人類乳突病毒相關的 “非角化型鱗狀上皮癌” 和傳統的角化型鱗狀上皮癌，對病患的治療決策有莫大的影響。

而以研究方面而言，唾液腺腫瘤是目前相當熱門的研究主題。除了不斷有新的疾病診斷，如 mammary analogue secretory carcinoma，被提出之外，也有許多論文探討唾液腺腫瘤的基因轉位(translocation)。這些基因變化不僅有助於病理診斷，也對於預估病患預後有相當大的幫忙。

這次進修的主要目的是學習最新的頭頸部腫瘤病理知識，包括口腔癌與咽喉癌診斷標準、以及唾液腺腫瘤的診斷與與基因變異等等，希望能與國際接軌，提供病患以及臨床醫師最佳的服務。

## 二、過程

多倫多大學是北美知名大學，而 Toronto General Hospital 則是其隸屬附設醫院 (University Health Network) 之一。在進修期間，指導老師共有兩位，Dr. Perez-Ordenez 和 Dr. Weinreb。Dr. Perez-Ordenez 是 WHO classification of Head and Neck Tumour 作者之一，且對於頭頸部腫瘤有相當多重要的論文著作。Dr. Weinreb 則是頭頸部病理的新秀，發現了唾液腺腫瘤 hyalinizing clear cell carcinoma 特有的基因轉位，其研究重心也主要在於不同種類的唾液腺腫瘤。

在 Toronto General Hospital (TGH) 進修過程中，是以觀察員身分，參與每天頭頸部病理案例的玻片閱讀與病理報告之簽發。Toronto General Hospital 是大型教學醫院，每天皆有相當多的頭頸部手術檢體。由於 Dr. Perez-Ordenez 和 Dr. Weinreb 隔週輪流簽發報告，因此很榮幸有機會能同時學習到兩位病理醫師不同的看片診斷的思維與技巧，以及病理相關知識。在進修一年中，除了一般常見的檢體外，也很幸運的看到一些罕見或是新疾病診斷的案例，包括近幾年提出的 mammary analogue secretory carcinoma, cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland, low-grade sinonasal sarcoma with neural and myogenic features... 等。而除了 TGH 院內的檢體外，Dr. Perez-Ordenez 也時常有來自加拿大各地的病理諮詢。這些較有挑戰性的案例讓我受益良多，因為從困難案例的討論當中，除了能了解老師們對案例診斷的想法之外，更能學習到當個案有爭議性，甚至無法達到確切診斷時的處理方法。因為頭頸部病理，特別是唾液腺腫瘤的小切片，常無法在侷限的檢體中，得到最終的病理診斷，因此如何評估，並給予臨床醫師需要的資訊與正確的治療方向，是相當重要的。

除了每日例行閱片外，很高興能完成一篇 review article 的寫作。題目是對於 “Low-grade intraductal carcinoma” 的介紹與討論 (附錄)。在著手準備的過程中，除了對此疾病有較深刻的了解外，也有機會對於唾液腺腫瘤有更融會貫通的認

識。

在進修期間，除了頭頸部腫瘤多科會議之外，TGH 定期會邀請世界各地不同病理分科的大師到院內演講。能夠接觸到不同領域的資訊，常能帶來許多新的想法，像是一場來自法國的軟組織病理權威的演講，提到 CINSARC (chromosome instability of sarcoma)的概念與其對預後的評估，就相當令人驚艷。此外，我也前往 Baltimore 參加今年三月的 USCAP 大會，學習與吸收頭頸部病理最新的發現，並了解目前研究方面熱門的主題。

### 三、心得

在這一年當中，雖然因學制不同有認證的問題，沒有辦法取得 fellow 的資格，而是以觀察員的身分進修。但是因為我的老師，特別是 Dr. Weinreb 非常的友善，他讓我以間接的方式，在不接觸病人資料與 TGH 院內電腦作業系統的狀況下，進行看片並學習打報告。能有這樣的機會與經驗對我來說是極為珍貴的。因為實際參與打報告的過程中，才更能督促自己認真思考每個案例，發現不熟悉的部分做加強。因為即使是一般常見的個案，仍有其細微值得學習的地方。而這方面的收穫，是只跟著看片比較無法達到的。此外，我的指導老師也能從我的報告中，了解我的診斷邏輯與思考方式，而做更進一步的討論。因此我由衷感謝指導老師的用心，讓我即使是觀察員，仍獲益良多。

TGH 的病理部門，也有許多免疫染色與分子病理的先進技術。但讓我印象深刻的，是他們對於新知識的不斷更新，與當遇到困難案例時處理的方式。相較於一般東方比較保守的態度，多半會診斷書上或文獻上已經相當熟知的疾病，他們對於診斷新提出的疾病並不畏懼。只要證據夠充足，即使是只有一、兩篇文章提過，他們仍然勇於下新的診斷，甚至會更積極的聯絡之前文章的作者，詢問他們的想法與經驗，不僅提供文章作者新的案例，也為自己尋得更多研究合作的機會。此外他們很有自己的看法，對於現有的知識並不全盤接收，而是持著較為批判質疑的態度仔細評估，再由接觸的的案例中求得印證。也因為這樣的態度，讓他們有更多機會去發現新的變化與疾病。

就人力方面來說，TGH 的檢體數量與本院相差不多，每年約有六萬多件，但卻有近 50 位主治醫師負責發報告，將近是本院病理主治醫師人數的四倍之多。而每個病理次分科，皆有兩位以上的醫師負責。以頭頸部病理來說，兩位主治醫師輪流隔週簽發報告，而沒有臨床工作量的那一週，便是他們做研究、寫論文的好時機。因為有不只一名次分科的病理醫師，當有困難案例時能夠互相討

論，而且也不會遇到一位次分科病理醫師請假，臨床醫師便苦等不到報告的現象。此外，TGH 病理檢體的部分是由技術人員檢查處理，有疑問時再請主治醫師進一步幫忙，因此病理醫師主要工作重心放在閱片與簽發報告上，使他們有更充裕的時間，更專注的從事研究與教學。

#### 四、 建議事項（包括改進作法）

對於病理醫師而言，不斷接受新知是相當重要的工作，唯有如此才能提供病患與臨床醫師最正確的診斷與最適切的治療依據。新資訊的獲得除了靠病理醫師自行閱讀論文期刊外，參加國際會議也是能快速密集獲得最新知識的好方法。因此鼓勵醫師定期參與會議，或是邀請國際知名學者進行教學與演說，都有相當助益。然而，每位醫師要能不停獲取新知，充實自己，並進行研究教學，皆需要充裕的時間。因此，增加拓展人力，不管是醫師亦或技術人員，讓病理醫師能更專注在診斷與教學研究的工作上，是極為重要的。畢竟有好的病理醫師提供最正確的診斷，臨床醫師才能對病患做出最佳的治療。

## Low-Grade Salivary Duct Carcinoma or Low-Grade Intraductal Carcinoma? Review of the Literature

Ying-Ju Kuo · Ilan Weinreb · Bayardo Perez-Ordenez

Received: 28 December 2012 / Accepted: 9 June 2013  
© Springer Science+Business Media New York 2013

**Abstract** Low-grade salivary duct carcinoma (LG-SDC) is a rare neoplasm characterized by predominant intraductal growth, luminal ductal phenotype, bland microscopic features, and favorable clinical behavior with an appearance reminiscent of florid to atypical ductal hyperplasia to low grade intraductal breast carcinoma. LG-SDC is composed of multiple cysts, cribriform architecture with “Roman Bridges”, “pseudocribriform” proliferations with floppy fenestrations or irregular slits, micropapillae with epithelial tufts, fibrovascular cores, and solid areas. Most of the tumor cells are small to medium sized with pale eosinophilic cytoplasm, and round to oval nuclei, which may contain finely dispersed or dark condensed chromatin. Foci of intermediate to high grade atypia, and invasive carcinoma or micro-invasion have been reported in up to 23 % of cases. The neoplastic cells have a ductal phenotype with coexpression of keratins and S100 protein and are surrounded by a layer of myoepithelial cells in non-invasive cases. The main differential diagnosis of LG-SDC includes cystadenoma, cystadenocarcinoma, sclerosing polycystic adenosis, salivary duct carcinoma in situ/high-grade intraductal carcinoma, and papillary-cystic variant of

acinic cell carcinoma. There is no published data supporting the continuous classification of LG-SDC as a variant of cystadenocarcinoma. Given that most LG-SDC are non-invasive neoplasms; the terms “cribriform cystadenocarcinoma” and LG-SDC should be replaced by “low-grade intraductal carcinoma” (LG-IDC) of salivary gland or “low-grade intraductal carcinoma with areas of invasive carcinoma” in those cases with evidence of invasive carcinoma.

**Keywords** Low-grade salivary duct carcinoma · Low-grade intraductal carcinoma · Cribriform cystadenocarcinoma · Salivary duct carcinoma · Parotid gland · Salivary glands

### Introduction

In 1996, Delgado et al. [1] reported 10 cases of a hitherto unknown salivary neoplasm characterized by predominant intraductal growth, luminal ductal phenotype, bland microscopic features, and favorable clinical behavior. The authors commented that the tumors “spanned an appearance reminiscent of florid to atypical ductal hyperplasia to low grade intraductal breast carcinoma” and proposed the term “low-grade salivary duct carcinoma” (LG-SDC). Although Delgado et al. [1] had documented the predominant intraductal growth pattern of LG-SDC, the 2005 World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors adopted the term “low-grade cribriform cystadenocarcinoma” and regarded it as a variant of cystadenocarcinoma [2]. The relabelling of LG-SDC as “low-grade cribriform cystadenocarcinoma” [2] created a yet to be resolved controversy in the taxonomy and classification of salivary gland neoplasms.

The main aims of this review article are to: (1) review the clinicopathologic features of reported cases of LG-SDC in

---

Y.-J. Kuo  
Department of Pathology and Laboratory Medicine, Taipei Veterans General, Taipei, Taiwan

I. Weinreb · B. Perez-Ordenez (✉)  
Department of Pathology, Toronto General Hospital,  
University Health Network, 200 Elizabeth Street, Toronto,  
ON M5G 2C4, Canada  
e-mail: bayardo.perez-ordenez@uhn.ca;  
bayardo.perez-ordenez@uhn.on.ca

I. Weinreb · B. Perez-Ordenez  
Department of Laboratory Medicine and Pathobiology,  
University of Toronto, Toronto, ON, Canada