

# 唾液腺恶性肿瘤的治疗方法及其进展

杨鑫旭<sup>1</sup>, 毕文娟<sup>1</sup>, 孙小茜<sup>1</sup>, 李崑崑<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学口腔医学院, 河北 唐山

<sup>2</sup>唐山市工人医院口腔科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月29日

## 摘要

唾液腺恶性肿瘤是头颈部少见恶性肿瘤, 好发于中老年男性, 发病特征及预后因组织学亚型差异显著, 以黏液表皮样癌、腺样囊性癌最为多见, 具有局部侵袭性强、易神经周围侵犯、复发及远处转移率高的特点。目前该病发病机制主要包括组织发生学说与形态发生学说两大主流理论; 临床治疗以手术为首选, 辅以放射治疗、化学治疗, 手术包含口内入路、下颌骨切开入路及经口机器人手术等方式, 调强放疗多用于术后高危患者辅助治疗, 传统化疗整体客观缓解率偏低, 仅适用于晚期复发转移病例。新兴治疗中, PD-1/PD-L1免疫治疗、HER2靶向治疗在特定亚型中展现出良好疗效, 而c-KIT靶向治疗临床获益有限。当前临床仍存在早期诊断困难、复发转移防控不足、靶向免疫治疗存在耐药及适用人群受限等问题。未来需依托多组学技术挖掘分子标志物与治疗靶点, 规范微创外科手术的应用标准, 探索手术、放化疗与靶向免疫的联合综合治疗模式, 推动唾液腺恶性肿瘤精准个体化诊疗发展。

## 关键词

唾液腺, 唾液腺肿瘤, 手术治疗, 放射治疗

# Therapeutic Methods and Research Progress of Malignant Salivary Gland Tumors

Xinxu Yang<sup>1</sup>, Wenjuan Bi<sup>1</sup>, Xiaoqian Sun<sup>1</sup>, Weiwei Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>College of Stomatology, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Department of Stomatology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan Hebei

Received: May 27, 2026; accepted: June 21, 2026; published: June 29, 2026

## Abstract

**Malignant salivary gland tumors are rare malignancies of the head and neck, which predominantly**

\*通讯作者。

文章引用: 杨鑫旭, 毕文娟, 孙小茜, 李崑崑. 唾液腺恶性肿瘤的治疗方法及其进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2356-2363. DOI: 10.12677/acm.2026.1662458

affect middle-aged and elderly males. Their incidence characteristics and prognosis vary significantly among histological subtypes, with mucoepidermoid carcinoma and adenoid cystic carcinoma being the most common. These tumors are characterized by strong local invasiveness, frequent perineural invasion, high rates of local recurrence and distant metastasis. At present, the pathogenesis mainly includes two mainstream theories: histogenetic theory and morphogenetic theory. Surgery is the primary treatment modality, combined with radiotherapy and chemotherapy as adjuvant therapies. Common surgical approaches include intraoral approach, mandibulotomy approach and transoral robotic surgery. Intensity-modulated radiotherapy is mostly applied as adjuvant therapy for high-risk post-operative patients. Traditional chemotherapy shows a low overall objective response rate and is only suitable for advanced recurrent and metastatic cases. Among emerging therapies, PD-1/PD-L1 immunotherapy and HER2-targeted therapy have achieved satisfactory efficacy in specific subtypes, while c-KIT targeted therapy yields limited clinical benefits. At present, clinical challenges still exist, such as difficulty in early diagnosis, inadequate prevention and control of recurrence and metastasis, as well as drug resistance and limited applicable population of targeted and immunotherapy. In the future, multi-omics technology should be used to explore molecular biomarkers and therapeutic targets, standardize the application criteria of minimally invasive surgery, explore the combined comprehensive treatment model of surgery, radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy and immunotherapy, so as to promote the development of precise and individualized diagnosis and treatment for malignant salivary gland tumors.

## Keywords

Salivary Gland, Salivary Gland Neoplasm, Surgical Treatment, Radiotherapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

### 1.1. 唾液腺恶性肿瘤分类

唾液腺恶性肿瘤(SGC)通常发生在 60 至 70 岁人群中,且男性患者居多;然而,发病年龄和性别差异因组织学类型而异。黏液表皮样癌(MEC)、腺样囊性癌(AdCC)和腺泡细胞癌(AcCC)的发病年龄往往早于腺癌和鳞状细胞癌(SCC) [1] [2], 占有头颈部癌症的 5.7%。这类癌症起源于三种涎腺:腮腺(占病例的 59%~81%)、下颌下腺(6%~21%)和小唾液腺(7%~22%)。恶性肿瘤则分为 24 种组织学亚型,在大、小唾液腺恶性肿瘤中,最常见的是黏液表皮样癌(MEC)和腺样囊性癌(ACC)。黏液表皮样癌是成人与儿童中最常见的唾液腺恶性肿瘤,约占恶性唾液腺肿瘤的 34% [3],其预后与生物学行为取决于组织学分级和肿瘤分期。高级别黏液表皮样癌发生淋巴结转移与疾病进展的风险显著升高,5 年生存率仅为 0%~43% [4],并可能出现疾病相关死亡。腺样囊性癌是第二常见的恶性唾液腺肿瘤,约占唾液腺肿瘤的 10%~15%,临床病程几乎均呈致命性进展。腺样囊性癌的特征为缓慢但持续性生长,具有极强的局部复发倾向、局部浸润性、高发的神经周围侵犯,以及区域和远处转移[5]。

### 1.2. 唾液腺恶性肿瘤的治疗概况

唾液腺肿瘤患者的治疗策略主要局限于手术和放化疗。包括腺体切除术、颈淋巴结清扫术、面神经处理、缺损修复、辅助放疗以及化疗/靶向治疗[6]。远处转移(以肺部为主)是治疗失败的主要原因。唾液腺肿瘤的靶向治疗尚未确立标准方案,且大多仅限于临床试验[7]。

## 2. 唾液腺恶性肿瘤的发病机制

### 2.1. 组织发生学说

以往关于唾液腺肿瘤发病机制的传统观点，主要聚焦于肿瘤的组织学起源细胞。成人唾液腺内存在储备细胞，这类细胞可发生病理性增殖，进而形成唾液腺肿瘤，目前公认的一共有四种组织发生学说，其中基底储备细胞学说认为，排泄管和闰管的基底细胞可作为储备细胞，分化形成唾液腺功能结构中分化程度更高的各类组织组分。多能单细胞储备细胞学说是由基底储备细胞学说发展而来，该学说提出，仅排泄管基底细胞便可分化发育形成整个唾液腺的所有结构单元[8]。半多能双储备细胞学说为储备细胞学说提供了更合理的解释，即排泄管基底细胞(排泄管储备细胞)可分化为鳞状上皮细胞或黏液分泌型柱状细胞；而闰管基底细胞(闰管储备细胞)则负责分化形成闰管、纹状管及腺泡组织组分。唾液腺组织中所有成熟细胞类型(包括腺泡细胞、基底细胞)均具备增殖能力。多细胞学说认为，唾液腺肿瘤起源于唾液腺导管-腺泡功能复合体中已分化的成熟细胞[9]。

### 2.2. 形态发生学说

唾液腺发育过程中的双细胞分化模式，同样可用于阐释唾液腺肿瘤(SGN)的发病机制，并贯穿于导管-腺泡复合体全程。在唾液腺的各个结构层级中，细胞分化可形成不同类型的肿瘤细胞亚型。由基膜合成的细胞外基质(ECM)及其在细胞间隔之间的分布位置，会影响肿瘤的组织形态，进而影响肿瘤的分类与诊断，这也凸显了形态发生学说的重要价值[10]。Dardick 等认为：相比于单纯推定某一种特定起源细胞，干细胞差异基因表达所形成的细胞形态与分化特征，再结合肿瘤细胞外基质的生成情况，能更好地预判唾液腺肿瘤的生物行为[11]。

## 3. 传统治疗方法

### 3.1. 手术治疗

手术治疗是唾液腺恶性肿瘤的首选治疗手段，核心目的是完整切除肿瘤组织，清扫受累淋巴结，减少局部复发风险，适用于早期、中期患者，部分晚期患者可通过手术切除缓解症状，为后续治疗创造条件。手术治疗的疗效与肿瘤分期、切除范围密切相关，早期患者通过根治性手术，5年生存率可显著提高。

#### 3.1.1. 舌下腺恶性肿瘤的手术治疗

舌下腺恶性肿瘤较为罕见，早期肿瘤表现为口腔前外侧底壁无痛、未破溃的肿块。大多数患者确诊时已处于疾病晚期，出现舌部疼痛或麻木症状。小唾液腺恶性肿瘤更为常见，其中大部分(>80%)发生于口腔，最常见于腭部，表现为无痛肿块或头颈部梗阻症状。最常见的病理类型为腺样囊性癌和黏液表皮样癌(>85%)，多数患者确诊时已处于晚期(III/IV期)。经头颈部肿瘤多学科会诊讨论后，广泛无瘤手术切缘切除为首选治疗方式，术后辅以放射治疗。随着内镜手术和机器人手术在多数小唾液腺恶性肿瘤治疗中的应用，患者的生存率和生活质量已得到改善[12]。舌下腺恶性肿瘤的初始治疗为手术，手术目的是明确原发肿瘤的范围。大多数系列研究[13]建议，尺寸小于2 cm且可活动的肿瘤可经口内切除，同时建议切除同侧颌下腺，因为导管系统可能因疾病或手术而受损。尺寸大于2 cm的肿瘤应接受整块切除，可能采用“牵拉拖出式手术或下颌骨切开术入路”。手术缺损可通过一期缝合修复；若切除范围较大，累及骨组织或局部软组织，采用局部皮瓣、肌皮瓣或游离肌骨瓣修复，可促进组织修复并保留舌体活动度。仅骨膜受侵时推荐行边缘性下颌骨切开；偶尔需行下颌骨节段性切除。通常建议切除舌神经，并行冰冻切片检查，确保神经近切端无肿瘤累及[14]。对于N0期病例，可行选择性颈淋巴结清扫术(END)，清扫I-IIa区，有助于手术操作。N+期病例应行治疗性颈淋巴结清扫术(TND)，如改良型颈清扫。

### 3.1.2. 小唾液腺恶性肿瘤的手术治疗

小唾液腺恶性肿瘤(MMSGNs)首选治疗方式是广泛局部切除并确保肿瘤切缘清晰。可切除性需在术前通过全面的影像学检查、解剖部位、肿瘤组织学特征以及当地开展头颈部手术的专业技术水平来评估。这些因素决定了所需的切除范围以及该切除范围对功能的影响。所有研究系列均表明,切缘状态是重要的预后因素,与解剖范围和组织学类型均密切相关[15]。

目前唾液腺恶性肿瘤手术入路主要包括口内入路、下颌骨切开入路及经口机器人手术三类,各有明显适用边界与优缺点。口内入路创伤小、体表无瘢痕、术后恢复快,仅适用于直径 < 2 cm、边界清晰、活动度良好的早期肿瘤;但术野狭窄,难以保证安全切缘,不适合体积偏大或深部浸润性肿瘤。下颌骨切开入路术野暴露充分,便于完整切除肿瘤、清扫淋巴结及处理神经受累病灶,切缘控制更可靠,多用于晚期、体积较大或侵犯邻近组织的肿瘤;但手术创伤大、住院时间长,易造成咀嚼功能受损、面部外形改变。经口机器人手术依托三维高清成像与灵活操作优势,可在微创前提下实现精准切除,术后并发症少、面部外观与口腔功能保留效果佳;但设备昂贵、医疗成本高,基层医院难以普及,且目前仍缺乏大样本长期随访数据证实其远期生存优势。

### 3.2. 放射治疗

对于无法切除的恶性肿瘤以及淋巴瘤等放疗敏感的病理类型,单纯采用调强放射治疗(IMRT)可作为根治性治疗手段。对于腮腺恶性肿瘤,若存在不良组织学预后因素,术后应行调强放射治疗。这些因素包括:T3~T4期、淋巴结侵犯、腮腺外侵犯、切缘阳性或近切缘、组织学高分级肿瘤、脉管或神经侵犯、骨质受累,均提示局部区域复发风险较高(>10%) [16]。唾液腺肿瘤的治疗以手术为主,也常需联合放射治疗,适用于T3~T4期、淋巴结受累、腮腺外侵犯、手术切缘受累、高级别肿瘤、脉管侵犯、神经侵犯、骨侵犯,或肿瘤无法切除的情况。

对于晚期病变(III/IV期)、高级别肿瘤、神经周侵犯、手术切缘阳性、>2N+淋巴结阳性和存在淋巴结包膜外侵犯的病理证据的患者,需行术后辅助放疗[15]。5年总体生存率和无病生存率分别约为75%和85%,但5年后总体生存率仍会持续下降,导致10年和20年生存率显著降低。局部复发率为15%至30%,在已报道的病例中,几乎所有因局部复发导致死亡的情况均与此相关。部分患者会发生远处转移,尤其是腺样囊性癌患者。

一旦肿瘤完成切除并完成病理分期与分级,大多数患者均推荐对原发部位进行术后放疗。仅对于切缘清晰的早期疾病(I/II期),且不存在不良预后因素(如淋巴血管侵犯或神经周围侵犯,这类情况通常仅见于低级别亚型),才可安全地省略术后放疗[17]。切缘阳性或切缘过近、高级别恶性、神经周围侵犯(尤其是侵犯主要的知名神经)、骨与肌肉侵犯、鼻旁窦部位以及T和N分类等级较高等不良预后因素,均为术后放疗的适应证[18]。

### 3.3. 化学治疗

化疗在唾液腺恶性肿瘤的治疗中作用有限但具有重要地位,主要适用于复发、转移或无法手术切除的病例[19]。晚期唾液腺恶性肿瘤最常用的联合化疗方案为环磷酰胺+多柔比星+顺铂(CAP方案)[20]。Dreyfuss等(1987)的研究纳入13例晚期唾液腺癌患者,采用CAP方案治疗,总缓解率为46%,包括完全缓解与部分缓解;中位缓解持续时间为5个月,提示该方案对这类患者具有一定的治疗价值[21]。治疗选择需依据病理类型、免疫组化、基因组测序结果及临床表现个体化制定[22]。化疗仍主要作为晚期或无法手术切除病例的治疗选择,但由于肿瘤组织学类型的高度异质性,目前尚无统一的标准化疗方案[23]。尽管部分联合化疗方案表现出一定的抗肿瘤活性,但多项研究中的客观缓解率仍偏低,通常低于30%,这凸显出传统细胞抑制类治疗的疗效较为有限。

## 4. 新兴靶向与免疫治疗

### 4.1. PD-1/PD-L1 免疫靶向

已有研究报道,在唾液腺肿瘤(SGTs)患者的手术切除标本中存在 PD-L1 过表达,且 PD-L1 的表达水平是这类患者的预后因素[24]。PD-L1 在组织学上归为高级别癌的唾液腺肿瘤亚型中呈相对高表达,包括涎腺导管癌(SDC)、鳞状细胞癌(SCC)等。在这些肿瘤中,PD-L1 上调与 HER2 过表达及侵袭性行为相关[25]。抗 PD-1 抗体帕博利珠单抗(pembrolizumab)已在 PD-L1 阳性的晚期唾液腺肿瘤患者中开展靶向治疗临床试验[26]。

### 4.2. HER2 靶向治疗

多项针对 HER2 靶向治疗的临床试验已显示出在唾液腺导管癌中的临床疗效,目前还有大量相关临床试验正在进行中。日本的一项 II 期试验纳入 57 例 HER2 阳性、局部晚期、复发或转移性唾液腺导管癌患者,采用曲妥珠单抗联合多西他赛治疗,客观缓解率达 70.2%,中位总生存期为 39.7 个月,该人群中 14% 的患者实现完全缓解[27]。在一项回顾性研究中,曲妥珠单抗联合卡铂和紫杉醇治疗使所有患者均出现缓解,中位缓解持续时间为 18 个月[28]。帕妥珠单抗与曲妥珠单抗的联合方案在 MyPathway 篮式研究中也展现出类似疗效,客观缓解率为 60%,其中 1 例患者达到完全缓解[29]。作为二线治疗药物,曲妥珠单抗-美坦新偶联物(TDM-1)在患者一线紫杉类药物和曲妥珠单抗治疗进展后,显示出临床缓解效果,未来还需开展进一步研究以明确 TDM-1 在唾液腺导管癌中的治疗作用[30]。常见不良反应包括腹泻、乏力、恶心、肝酶升高,以及血小板减少等血液学毒性。在 T-DM1 等抗体药物偶联物的临床试验中,还观察到了输注反应、转氨酶升高和血细胞减少等情况[31]。仍有一定局限性,该治疗仅对 HER2 阳性人群有效,对阴性人群无效,且存在后期耐药、心脏毒性等不良反应限制长期使用。

### 4.3. c-KIT 靶向治疗

c-KIT 受体是唾液腺恶性肿瘤中另一个具有潜力的治疗靶点,它是由 KIT 基因编码的一种酪氨酸激酶受体。该受体的激活在肿瘤侵袭和存活等恶性进程中发挥关键作用[32]。在 80%至 90%的腺样囊性癌(AdCC)、淋巴上皮瘤样癌和肌上皮癌病例中,c-KIT 均呈高表达,它是该癌症亚型的标志性标志物[33]。鉴于其在肿瘤生物学中的重要作用,c-KIT 已被探索作为临床试验中的潜在治疗靶点。然而,临床结果却不尽如人意。多项针对 c-KIT 阳性腺样囊性癌、使用 c-KIT 抑制剂伊马替尼的研究显示,在多项试验中客观缓解率(ORR)均为 0%,中位无进展生存期(PFS)在 2.3 至 6 个月之间[34]。将酪氨酸激酶抑制剂与顺铂等其他疗法联合使用,仅取得了小幅改善,客观缓解率达到 11%,中位无进展生存期为 15 个月[35]。伊马替尼的耐受性良好,但患者可能出现严重但发生率较低的不良反应,如肝毒性、血细胞减少以及 QT 间期延长等心脏事件[36]。该靶向治疗的局限性在于虽然腺样囊性癌 c-KIT 高表达,但单一抑制该靶点无法阻断肿瘤多旁路代偿通路,所以单药 ORR 为 0;联合顺铂仅小幅提升疗效,仍难以突破瓶颈。

## 5. 讨论与展望

唾液腺恶性肿瘤具有浸润性强、转移率高、预后较差的特点,其预防和治疗仍面临诸多挑战。目前,预防工作主要围绕已知危险因素开展,早期筛查是提高治疗效果的关键,但由于发病机制尚未完全明确,缺乏特效预防手段,且早期症状不典型,导致多数患者确诊时已处于中晚期[37]。

治疗方面,手术治疗仍是核心手段,放射治疗、化学治疗作为辅助治疗,可减少局部复发,延长患者生存期;靶向治疗等新型治疗手段的出现,为晚期患者提供了新的治疗方向,尤其是分子靶点的发现和研发,推动了唾液腺恶性肿瘤的精准治疗。经口机器人手术的引入凭借其更先进的三维成

像技术和操作灵活性,有望实现较高的切缘阳性率,但能否改善患者生存率的相关证据仍有待进一步验证。关于经口机器人手术治疗唾液腺恶性肿瘤的早期研究结果表明,该手术方式具有可行性,且术后并发症发生率低,同时能取得良好的功能恢复与肿瘤学治疗效果[38]。目前,靶向治疗仍存在靶点检测率低、耐药性、疗效有限等问题,仍需进一步探索。

综合现在的研究现状,笔者认为未来研究可重点围绕三方面展开:第一,依托多组学技术解析不同亚型唾液腺恶性肿瘤的分子变异特征,挖掘早期诊断标志物与潜在治疗靶点,建立基于分子分型的精准诊疗体系;第二,开展多中心长期临床随访研究,统一经口机器人手术的适用范围、安全切缘及术后管理规范,明确其远期临床价值;第三,探索手术、放疗与靶向、免疫治疗的联合应用模式,优化综合治疗时序与剂量方案,完善复发及转移性肿瘤的解救治疗策略。随着微创外科、精准靶向及免疫治疗技术的不断进步,唾液腺恶性肿瘤有望实现早期筛查预警与个体化分层治疗,进一步降低复发转移风险,改善患者远期生存与生活质量。

## 参考文献

- [1] Acero-Riaguas, L., Griso-Acevedo, A.B., SanLorenzo-Vaquero, A., Ibáñez-Herrera, B., Fernandez-Diaz, S.M., Mascaraque, M., *et al.* (2024) DUSP1 and SOX2 Expression Determine Squamous Cell Carcinoma of the Salivary Gland Progression. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 15007. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65945-x>
- [2] Horáková, Z., Stárek, I., Kalfert, D., Dostalova, L., Kalivoda, I. and Salzman, R. (2024) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Parotid Gland: Study and Review of the Literature. *In Vivo*, **38**, 358-364. <https://doi.org/10.21873/invivo.13446>
- [3] Capodiferro, S., Ingravallo, G., Limongelli, L., Mastropasqua, M., Tempesta, A., Favia, G., *et al.* (2020) Intra-Cystic (*in Situ*) Mucoepidermoid Carcinoma: A Clinico-Pathological Study of 14 Cases. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article No. 1157. <https://doi.org/10.3390/jcm9041157>
- [4] Bai, S., Clubwala, R., Adler, E., Sarta, C., Schiff, B., Smith, R.V., *et al.* (2013) Salivary Mucoepidermoid Carcinoma: A Multi-Institutional Review of 76 Patients. *Head and Neck Pathology*, **7**, 105-112. <https://doi.org/10.1007/s12105-012-0405-0>
- [5] Godge, P., Sharma, S. and Yadav, M. (2012) Adenoid Cystic Carcinoma of the Parotid Gland. *Contemporary Clinical Dentistry*, **3**, 223-226. <https://doi.org/10.4103/0976-237x.96838>
- [6] Xiao, M., Liu, J., You, Y., Yang, X. and Wang, Y. (2021) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Parotid Gland: Clinicopathological Characteristics, Treatment, and Prognosis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **50**, 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.06.010>
- [7] Licitra, L., *et al.* (2003) Major and Minor Salivary Glands Tumours. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **45**, 215-225. [https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(02\)00005-7](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(02)00005-7)
- [8] Dardick, I. and Burford-Mason, A.P. (1993) Current Status of Histogenetic and Morphogenetic Concepts of Salivary Gland Tumorigenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, **4**, 639-677. <https://doi.org/10.1177/10454411930040050201>
- [9] Eversole, L.R. (1971) Histogenic Classification of Salivary Tumors. *Archives of Pathology*, **92**, 433-443.
- [10] Sreeja, C., Shahela, T., Aesha, S. and Satish, M.K. (2014) Taxonomy of Salivary Gland Neoplasm. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **8**, 291-293. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2014/7345.4190>
- [11] Dardick, I. and Van Nostrand, A.W. (1987) Morphogenesis of Salivary Gland Tumors. A Prerequisite to Improving Classification. *Pathology Annual*, **22**, 1-53.
- [12] Bradley, P.J. and Ferris, R.L. (2016) Surgery for Malignant Sublingual and Minor Salivary Gland Neoplasms. In: *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, S. Karger AG, 113-119. <https://doi.org/10.1159/000442131>
- [13] Sun, G., Yang, X., Tang, E., Wen, J., Lu, M. and Hu, Q. (2010) The Treatment of Sublingual Gland Tumours. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **39**, 863-868. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.04.051>
- [14] Spiro, R.H. (1995) Treating Tumors of the Sublingual Glands, Including a Useful Technique for Repair of the Floor of the Mouth after Resection. *The American Journal of Surgery*, **170**, 457-460. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)80329-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)80329-8)
- [15] Zdanowski, R., Dias, F.L., Barbosa, M.M., Lima, R.A., Faria, P.A., Loyola, A.M., *et al.* (2011) Sublingual Gland Tumors: Clinical, Pathologic, and Therapeutic Analysis of 13 Patients Treated in a Single Institution. *Head & Neck*, **33**, 476-481. <https://doi.org/10.1002/hed.21469>

- [16] Servagi-Vernat, S. and Tochet, F. (2016) Radiothérapie des tumeurs des glandes salivaires. *Cancer/Radiothérapie*, **20**, S136-S138. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.005>
- [17] Vander Poorten, V.L.M., Balm, A.J.M., Hilgers, F.J.M., Tan, I.B., Keus, R.B. and Hart, A.A.M. (2000) Stage as Major Long Term Outcome Predictor in Minor Salivary Gland Carcinoma. *Cancer*, **89**, 1195-1204. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20000915\)89:6<1195::aid-cnrcr2>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20000915)89:6<1195::aid-cnrcr2>3.0.co;2-j)
- [18] Castelnovo, P., Turri-Zanoni, M., Battaglia, P., Bignami, M., Bolzoni Villaret, A. and Nicolai, P. (2013) Endoscopic Endonasal Approaches for Malignant Tumours Involving the Skull Base. *Current Otorhinolaryngology Reports*, **1**, 197-205. <https://doi.org/10.1007/s40136-013-0028-3>
- [19] Surov, A., Meyer, H.J. and Wienke, A. (2020) Apparent Diffusion Coefficient for Distinguishing between Malignant and Benign Lesions in the Head and Neck Region: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article 1362. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01362>
- [20] Laurie, S.A. and Licitra, L. (2016) Systemic Therapy in the Palliative Management of Advanced Salivary Gland Cancers. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 2118-2125.
- [21] Dreyfuss, A.I., Clark, J.R., Fallon, B.G., Posner, M.R., Norris, C.M. and Miller, D. (1987) Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Cisplatin Combination Chemotherapy for Advanced Carcinomas of Salivary Gland Origin. *Cancer*, **60**, 2869-2872. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19871215\)60:12<2869::aid-cnrcr2820601203>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19871215)60:12<2869::aid-cnrcr2820601203>3.0.co;2-y)
- [22] Imamura, Y., Kiyota, N., Tahara, M., Hanai, N., Asakage, T., Matsuura, K., et al. (2022) Systemic Therapy for Salivary Gland Malignancy: Current Status and Future Perspectives. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **52**, 293-302. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyac008>
- [23] Javaheripour, A., Saatloo, M.V., Vahed, N., Gavgani, L.F. and Kouhsoltani, M. (2022) Evaluation of HER2/Neu Expression in Different Types of Salivary Gland Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Medicine and Life*, **15**, 595-600. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0394>
- [24] Witte, H.M., Gebauer, N., Lappöhn, D., Umatham, V.G., Riecke, A., Arndt, A., et al. (2020) Prognostic Impact of PD-L1 Expression in Malignant Salivary Gland Tumors as Assessed by Established Scoring Criteria: Tumor Proportion Score (TPS), Combined Positivity Score (CPS), and Immune Cell (IC) Infiltrate. *Cancers*, **12**, Article No. 873. <https://doi.org/10.3390/cancers12040873>
- [25] Mukaigawa, T., Hayashi, R., Hashimoto, K., Ugumori, T., Hato, N. and Fujii, S. (2016) Programmed Death Ligand-1 Expression Is Associated with Poor Disease Free Survival in Salivary Gland Carcinomas. *Journal of Surgical Oncology*, **114**, 36-43. <https://doi.org/10.1002/jso.24266>
- [26] Cohen, R.B., Delord, J., Doi, T., Piha-Paul, S.A., Liu, S.V., Gilbert, J., et al. (2018) Pembrolizumab for the Treatment of Advanced Salivary Gland Carcinoma: Findings of the Phase 1b KEYNOTE-028 Study. *American Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1083-1088. <https://doi.org/10.1097/coc.0000000000000429>
- [27] Takahashi, H., Tada, Y., Saotome, T., Akazawa, K., Ojiri, H., Fushimi, C., et al. (2019) Phase II Trial of Trastuzumab and Docetaxel in Patients with Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Salivary Duct Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 125-134. <https://doi.org/10.1200/jco.18.00545>
- [28] Limaye, S.A., Posner, M.R., Krane, J.F., Fonfria, M., Lorch, J.H., Dillon, D.A., et al. (2013) Trastuzumab for the Treatment of Salivary Duct Carcinoma. *The Oncologist*, **18**, 294-300. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0369>
- [29] Kurzrock, R., Bowles, D.W., Kang, H., Meric-Bernstam, F., Hainsworth, J., Spigel, D.R., et al. (2020) Targeted Therapy for Advanced Salivary Gland Carcinoma Based on Molecular Profiling: Results from Mypathway, a Phase IIa Multiple Basket Study. *Annals of Oncology*, **31**, 412-421. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.11.018>
- [30] Jhaveri, K.L., Wang, X.V., Makker, V., Luoh, S., Mitchell, E.P., Zwiebel, J.A., et al. (2019) Ado-Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients with Her2-Amplified Tumors Excluding Breast and Gastric/Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinomas: Results from the NCI-MATCH Trial (EAY131) Subprotocol Q. *Annals of Oncology*, **30**, 1821-1830. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz291>
- [31] Filippini, D.M., Pagani, R., Tober, N., Lorini, L., Riefolo, M., Molinari, G., et al. (2024) HER2-Targeted Therapies for Salivary Gland Cancers. *Oral Oncology*, **148**, Article ID: 106612. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106612>
- [32] Phuchareon, J., van Zante, A., Overdevest, J.B., McCormick, F., Eisele, D.W. and Tetsu, O. (2014) C-Kit Expression Is Rate-Limiting for Stem Cell Factor-Mediated Disease Progression in Adenoid Cystic Carcinoma of the Salivary Glands. *Translational Oncology*, **7**, 537-545. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2014.07.006>
- [33] Jeng, Y., Lin, C. and Hsu, H. (2000) Expression of the c-KIT Protein Is Associated with Certain Subtypes of Salivary Gland Carcinoma. *Cancer Letters*, **154**, 107-111. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(00\)00387-6](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(00)00387-6)
- [34] Pfeffer, M.R., Talmi, Y., Catane, R., Symon, Z., Yosepovitch, A. and Levitt, M. (2007) A Phase II Study of Imatinib for Advanced Adenoid Cystic Carcinoma of Head and Neck Salivary Glands. *Oral Oncology*, **43**, 33-36. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.12.026>
- [35] Ghosal, N., Mais, K., Shenjere, P., Julyan, P., Hastings, D., Ward, T., et al. (2011) Phase II Study of Cisplatin and Imatinib

---

in Advanced Salivary Adenoid Cystic Carcinoma. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **49**, 510-515. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.09.013>

- [36] Wong, S.J., Karrison, T., Hayes, D.N., Kies, M.S., Cullen, K.J., Tanvetyanon, T., *et al.* (2016) Phase II Trial of Dasatinib for Recurrent or Metastatic C-Kit Expressing Adenoid Cystic Carcinoma and for Nonadenoid Cystic Malignant Salivary Tumors. *Annals of Oncology*, **27**, 318-323. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv537>
- [37] Poorten, V.V., Hunt, J., Bradley, P.J., Haigentz, M., Rinaldo, A., Mendenhall, W.M., *et al.* (2014) Recent Trends in the Management of Minor Salivary Gland Carcinoma. *Head & Neck*, **36**, 444-455. <https://doi.org/10.1002/hed.23249>
- [38] Villanueva, N.L., de Almeida, J.R., Sikora, A.G., Miles, B.A. and Genden, E.M. (2014) Transoral Robotic Surgery for the Management of Oropharyngeal Minor Salivary Gland Tumors. *Head & Neck*, **36**, 28-33. <https://doi.org/10.1002/hed.23258>