



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.008  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.008  
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(2):195-198.

· 胆道肿瘤专题研究 ·

## 胆囊腺鳞癌 4 例临床分析

张同方, 徐皓, 方心安

(安徽医科大学附属六安医院 普通外科, 安徽 六安 237005)

### 摘要

**目的:** 总结胆囊原发性腺鳞癌的临床病理特点及诊治经验。

**方法:** 回顾性分析 1998 年—2012 年收治的 4 例胆囊腺鳞癌患者的临床资料。

**结果:** 4 例患者中, 3 例行根治性手术, 1 例行姑息性手术; 术后病理结果显示, 癌组织中含有腺癌和鳞癌两种成分, CK8/18 及 CK5/64 阳性; 4 例患者均于术后 1 年内死亡, 中位生存期为 180 d, 均死于肿瘤复发或转移。

**结论:** 胆囊腺鳞癌非常罕见、恶性程度高、临床表现缺乏特异性, 发现时分期已较晚; 目前尚无有效的治疗方法, 手术仍是目前主要的治疗手段, 与胆囊腺癌相比总体预后较差。

### 关键词

胆囊肿瘤 / 诊断; 胆囊肿瘤 / 治疗; 癌, 腺鳞状

中图分类号: R735.8

## Clinical analysis of adenosquamous carcinoma of the gallbladder in 4 cases

ZHANG Tongfang, XU Hao, FANG Xin'an

(Department of General Surgery, Affiliated Lu'an Hospital, Anhui Medical University, Lu'an, Anhui 237005, China)

### Abstract

**Objective:** To summarize the clinicopathologic characteristics of primary adenosquamous carcinoma of the gallbladder and its diagnosis and treatment.

**Methods:** The clinical data of 4 patients with adenosquamous carcinoma of the gallbladder admitted from 1998 to 2012 were retrospectively analyzed.

**Results:** Of the 4 patients, 3 cases underwent radical resection and one case underwent palliative surgery. Postoperative pathological reports showed the tumor tissues contained features of both adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, with both CK8/18 and CK5/64 positive expressions. All the 4 patients died within one year after surgery due to tumor recurrence or metastasis, with a median survival time of 180 d.

**Conclusion:** Adenosquamous carcinoma of the gallbladder is very rare, and characterized by high malignant potential, lack of specific clinical manifestations and often seen at advanced stages. No effective treatment is available for this condition at present, surgical treatment is still the main option, and its overall prognosis is worse than that of gallbladder adenocarcinomas.

收稿日期: 2014-09-03; 修订日期: 2015-01-21。

作者简介: 张同方, 安徽医科大学附属六安医院主治医师, 主要从事普外科疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 徐皓, Email: zhangtongfang@163.com

**Key words** Gallbladder Neoplasms/diag; Gallbladder Neoplasms/therapy; Carcinoma, Adenosquamous  
**CLC number:** R735.8

胆囊腺鳞癌是临床罕见的胆囊恶性肿瘤的一个病理组织学亚型,明确诊断主要靠术后病理,其恶性程度较高,治疗效果不佳,其预后较胆囊腺癌差<sup>[1]</sup>,且胆囊腺鳞癌的临床特点很少被描述,一直是临床诊治的盲区,本文回顾性分析我院收治的原发性胆囊腺鳞癌4例的临床资料,总结胆囊腺鳞癌的临床病理特点,进一步为该疾病的诊断和治疗提供有意义的探索和启示。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院普外科1998—2012年共收治胆囊癌83例,其中胆囊腺鳞癌4例,占我院同期原发性胆囊癌的4.81%,其中女3例,男1例;年龄65~84岁,入院前临床症状主要表现为腹部胀痛、纳差、腹部包块、体质量减轻等症状。

### 1.2 诊断和治疗

4例患者均经过B超检查,合并有胆囊结石3例;CT检查及MRI检查2例,诊断为胆囊癌,1例为术中冷冻病理切片发现。检测CA19-9 3例,2例

阳性。临床分期依据为Nevin分期标准,4例均行手术治疗,行根治术2例,行扩大根治术1例,行单纯胆囊切除术1例。最终行病理诊断,并行免疫组化检查。根治性切除(R<sub>0</sub>切除+R<sub>1</sub>切除)被定义为无残留肿瘤状态,宏观残余肿瘤(R<sub>2</sub>切除)被定义为非根治性切除。

### 1.3 随访及分析方式

采用电话和门诊复查的方式对患者术后进行随访,患者生存时间按天计算(手术日期到死亡时间),根据随访结果统计生存时间,通过影像学、病理结果、生化指标等综合分析。

## 2 结果

### 2.1 手术方式

手术治疗是目前唯一能够根治胆囊癌的一种方法,对于合适的患者更需要尽早的采取根治性的手术,以最大限度的延长患者的生命。本文4例均行手术治疗,3例行根治性手术(其中1例行扩大根治术),另外1例患者行姑息性手术(表1)。

表1 4例胆囊腺鳞癌患者的临床资料

Table 1 Clinical data of the 4 patients with adenosquamous carcinoma of the gallbladder

患者	性别	年龄(岁)	Nevin分期	手术方式	切除情况	生存时间(d)
1	女	84	V	胆囊切除术	R <sub>2</sub>	75
2	女	65	IV	胆囊切除、肝楔形切除、肝十二指肠韧带淋巴结清扫术	R <sub>0</sub>	290
3	男	76	V	胆囊切除、肝外胆管切除、肝十二指肠淋巴结清扫、胆肠内引流	R <sub>1</sub>	180
4	女	73	V	胆囊切除、肝楔形切除、肝十二指肠韧带淋巴结清扫、胆肠内引流	R <sub>1</sub>	257

### 2.2 病理类型及特征

4例均经病理确诊为腺鳞癌,肿瘤由腺癌和鳞癌两种成分共同组成(图1A);可见散在的腺腔样结构,腺上皮呈柱状(图1B);鳞癌细胞呈梭形或多角形,镶嵌样排列成巢状、条索状,浸润性生长,有角化珠形成及单个细胞内角化,可见细胞间桥(图1C)。存在鳞癌与腺癌的移行区,两种恶性上皮异型性均明显,核分裂象可见。

免疫组化:其中腺鳞癌可见CK8/18(图2A)及CK5/6(图2B)表达。

### 2.3 随访及预后

4例患者随访至2012年,均于术后1年内死亡,死因均为肿瘤复发或转移,3例术后出现肝肾功能衰竭而死亡;术后生存期为75~290 d,中位生存期180 d。

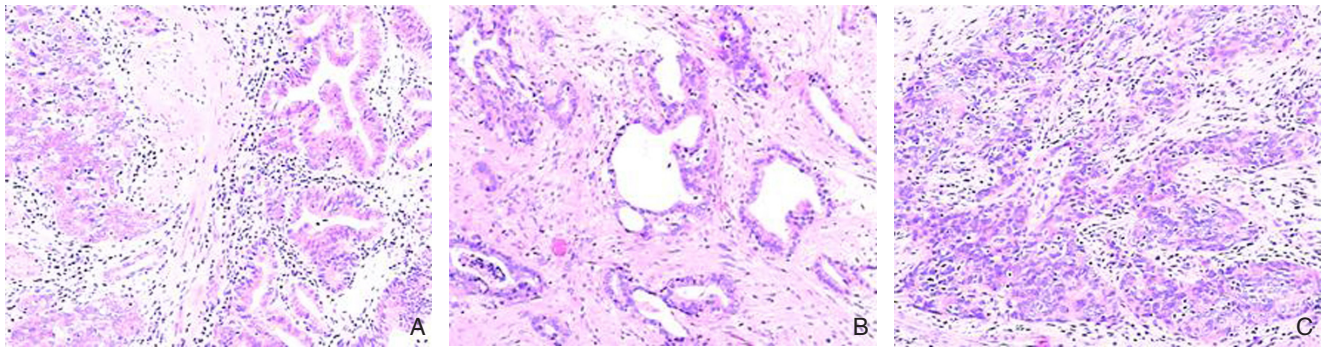


图1 病理学结果 (HE×100) A: 胆囊腺鳞癌; B: 腺癌区域; C: 鳞癌区域

Figure 1 Pathological results (HE×100) A: Adenosquamous carcinoma of the gallbladder; B: Adenocarcinoma region; C: Squamous carcinoma region

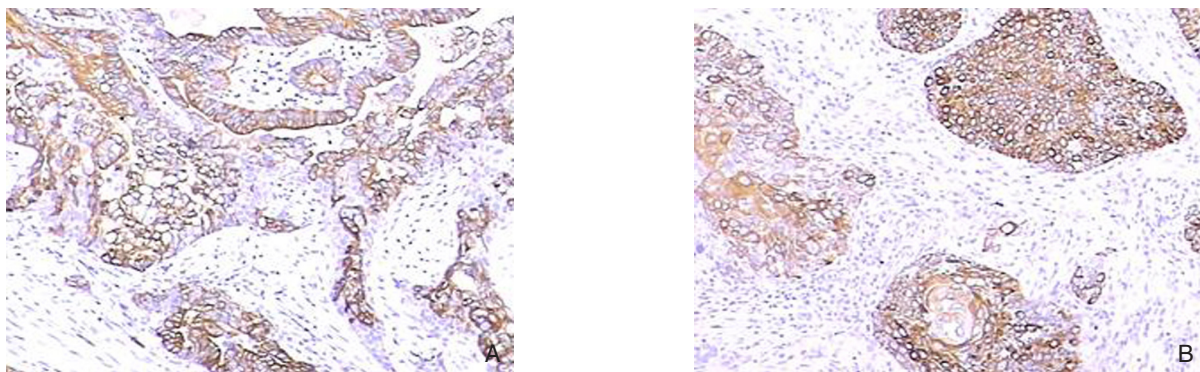


图2 免疫组化结果 (×100) A: 腺癌区域 CK8/18 阳性; B: 鳞癌区域 CK5/6 阳性

Figure 2 Immunohistochemical results (×100) A: CK8/18 positive expression in the adenocarcinoma region; B: CK5/6 positive expression in the squamous carcinoma region

### 3 讨论

腺鳞癌是一种较为罕见的恶性肿瘤,是指同一病灶中腺癌和鳞癌两种成分共存,Edmondson提出了腺癌鳞化的理论,目前认为,鳞癌和腺癌属于同一种临床实体病变,是具有多种分化潜能胆囊癌干细胞双向分化的结果<sup>[2]</sup>,腺癌成分主要位于胆囊黏膜浅层,而鳞癌浸润于深部,形成有趣的分层现象。一般腺癌部分呈高-中分化的腺管样,腺腔有黏液分泌,villin及CK8/18可阳性;而鳞癌区域癌细胞可见角化珠及细胞间桥,呈明显的多形性,有时候可见骨巨细胞样区域,CK5/6表达阳性<sup>[3]</sup>。

胆囊腺鳞癌在临床上十分罕见,约占原发性胆囊癌的5.3%~10.6%<sup>[4]</sup>,胆囊腺鳞癌与通常的胆囊癌一样发病原因尚不清楚,可能与胆囊结石、胆囊息肉等相关,欧美国家90%以上的胆囊癌合并有胆囊结石病,这说明胆囊腺鳞癌可能较单纯的胆囊腺癌与胆囊结石的关系密切<sup>[5]</sup>,有研究<sup>[6]</sup>表明

Mirizzi综合征与胆囊腺鳞癌关系更为密切。我国的资料为60%<sup>[7-8]</sup>,本组资料并发结石率为75%,与文献基本一致。根据文献<sup>[1,9-10]</sup>报道,胆囊腺鳞癌约占胆囊癌的2%~3%,90%以上胆囊癌发生于50岁以上的患者,女性发病率较高,约为男性的2~6倍。

由于胆囊腺鳞癌临床症状缺乏特异性,发病隐匿,临床症状不明显,所以与一般胆囊癌的诊断方法基本一样,确诊主要依赖于术后病理,术前诊断主要取决于B超、CT及MRI等影像学的检查,B超作为最方便和有意义的诊断方法,应该作为首选,本组病例3例通过B超检查而发现。CT和MRI对诊断以及评估肿瘤进展的程度、有无转移以及在术前确定手术方案等都有很大的帮助,另外CA19-9在诊断中具有较高的参考价值,但其表达水平和胆囊癌无明显差异<sup>[11]</sup>,结合影像学检查可明显提高诊断的正确率。

腺鳞癌目前尚无有效的治疗方法,手术仍是目前主要的治疗手段,但总体预后较差,改善其

预后的关键是要及早进行诊断。胆囊腺鳞癌的病理特点表现为恶性程度较高,且肿瘤体积较大且常常直接侵犯周围邻近脏器<sup>[12-13]</sup>,尤其胃、十二指肠和横结肠<sup>[12]</sup>,由于鳞癌成分侵袭性强,可导致胆囊穿孔<sup>[14]</sup>,绝大多数胆囊腺鳞癌患者就诊时病情已处于中晚期,此时肿瘤体积较大,分期较晚<sup>[12]</sup>,但关于胆囊腺鳞癌在淋巴结转移方面的差别目前仍存在争议,有学者<sup>[7,15]</sup>认为,胆囊腺鳞癌发生淋巴结转移和远处转移的发生率较低,较少发生淋巴结和其他脏器的转移,所以为根治术或扩大根治性切除提供了可能,可以有较高的手术切除率,但本组资料中4例患者只有1例出现肝十二指肠韧带淋巴结转移,1例出现肝脏转移;行R<sub>0</sub>切除1例,行R<sub>1</sub>切除2例,行R<sub>2</sub>切除1例,这一结果更支持前者观点,因此,腺鳞癌淋巴结转移的特点尚需要更大样本的临床研究。另外根治切除范围上的区别可能是导致预后差别的一个重要因素<sup>[16]</sup>。关于胆囊腺鳞癌的综合治疗(包括化疗、放疗等),特别是放疗,可作为综合治疗的一部分。

总体来说,胆囊腺鳞癌的预后较差<sup>[17]</sup>,本组患者术后无1例生存超过1年,中位生存期只有180 d,对于R<sub>0</sub>切除者与常规胆囊癌的生存期无明显差别<sup>[11]</sup>,目前提高胆囊癌生存率的关键仍是早期诊断和早期治疗,胆囊腺鳞癌的患者在术后辅以综合治疗有可能改善其预后。胆囊腺鳞癌的临床病理学特点和生物学行为目前尚未完全明确,虽然在胃和胰腺等脏器腺鳞癌预后较通常的腺癌差已经共知,但对胆囊腺鳞癌的恶性程度较胆囊腺癌高的认识仍不一致<sup>[18-19]</sup>。更多的研究需要我们去,包括发病机理和分子生物学行为等。

## 参考文献

- [1] Roa JC, Tapia O, Cakir A, et al. Squamous cell and adenosquamous carcinomas of the gallbladder: clinicopathological analysis of 34 cases identified in 606 carcinomas[J]. *Mod Pathol*, 2011, 24(8):1069-1078.
- [2] Shi C, Tian R, Wang M, et al. CD44+ CD133+ population exhibits cancer stem cell-like characteristics in human gallbladder carcinoma[J]. *Cancer Biol Ther*, 2010, 10(11):1182-1190.
- [3] 方三高, 张渝, 肖蔚, 等. 胆囊腺鳞癌临床病理分析[J]. *西南国防医药*, 2013, 1(1):25-28.
- [4] Kim WS, Jang KT, Choi DW, et al. Clinicopathologic analysis of adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 103(3):239-242.
- [5] 武峭, 何小东, 刘卫. 胆囊腺鳞癌的临床特点分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2012, 11(5):437-439.
- [6] Horio T, Ogata S, Sugiura Y, et al. Cholecystic adenosquamous carcinoma mimicking Mirizzi syndrome[J]. *Can J Surg*, 2009, 52(3):E71-72.
- [7] 黄志强, 林言箴, 祝学光, 等. 腹部外科学理论与实践[M]. 北京:科学出版社, 2003:220-224.
- [8] 陈永亮, 黄志强, 周宁新, 等. 原发性胆囊癌110例临床分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(9):704-706.
- [9] Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors[J]. *Int J Cancer*, 2006, 118(7):1591-1602.
- [10] 邹声泉, 张林. 全国胆囊癌临床流行病学调查报告[J]. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(1):43-46.
- [11] Kim WS, Jang KT, Choi DW, et al. Clinicopathologic analysis of adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 103(3):239-242.
- [12] Lada PE, Taborada B, Sánchez M, et al. Adenosquamous and squamous carcinoma of the gallbladder[J]. *Cir Esp*, 2007, 81(4):202-206.
- [13] Chan KM, Yu MC, Lee WC, et al. Adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. *J Surg Oncol*, 2007, 95(2):129-134.
- [14] Rustagi T, Rai M, Menon M. Ruptured adenosquamous cell carcinoma of the gallbladder: case report and review of literature[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2011, 4(1):29-32.
- [15] 林汉庭, 刘桂杰, 楼健颖, 等. 胆囊腺鳞癌鳞癌9例临床分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2005, 25(1):47-49.
- [16] 侯纯升, 徐智, 张铃福, 等. 胆囊腺鳞癌和鳞癌与胆囊腺癌的临床对比研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2008, 23(9):649-652.
- [17] 张华洋, 孔棣, 马波. 胆囊癌生物学标志物研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 23(8):1112-1116.
- [18] Kondo M, Dono K, Sakon M, et al. Adenosquamous carcinoma of the gallbladder[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(47):1230-1234.
- [19] Oohashi Y, Shirai Y, Wakai T, et al. Adenosquamous carcinoma of the gallbladder warrants resection only if curative resection is feasible[J]. *Cancer*, 2002, 94(11):3000-3005.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张同方, 徐皓, 方心安. 胆囊腺鳞癌4例临床分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(2):195-198. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.008

Cite this article as: ZHANG TF, XU H, FANG XA, et al. Clinical analysis of adenosquamous carcinoma of the gallbladder in 4 cases[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(2):195-198. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.008