



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.008
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.008
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(3):347-351.

· 胰腺外科专题研究 ·

胰腺腺鳞癌的诊断与治疗：附6例报告

孟庆才，王洪成，黄新余

(上海交通大学附属第六人民医院 普通外科，上海 200233)

摘要

目的：探讨胰腺腺鳞癌诊治经验，以提高对该病的认识和诊治水平。

方法：回顾性分析2002年6月—2014年6月期间收治的6例胰腺腺鳞癌患者的临床资料并结合相关文献进行讨论。

结果：6例患者中，肿瘤位于胰头部者3例，位于胰体尾部者3例；平均年龄63.3岁；主要症状为腹痛和小便发黄；CA19-9升高5例；CT等影像学检查均提示胰腺占位病变；行胰头十二指肠切除术2例，胰体尾部加脾切除3例；1例术中发现肿瘤侵及胃后壁、十二指肠降部，行姑息性手术治疗；镜下病理检查均可见腺癌和鳞癌成分混杂。术后随访，死亡4例，失访1例，术后生存7~56个月，平均21个月。
结论：胰腺腺鳞癌是一种罕见肿瘤，恶性程度高，术前诊断困难，预后差，但手术切除仍是首选治疗手段，通过联合放化疗的综合治疗可能提高疗效。

关键词

胰腺肿瘤；癌，腺鳞状
中图分类号：R735.9

Diagnosis and treatment of adenosquamous carcinoma of the pancreas: a report of 6 cases

MENG Qingcai, WANG Hongcheng, HUANG Xinyu

(Department of General Surgery, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China)

Abstract

Objective: To discuss the experience regarding the diagnosis and treatment of adenosquamous carcinoma of the pancreas so as to improve the knowledge and management of this disease.

Methods: The clinical data of 6 patients with adenosquamous carcinoma of pancreas admitted from June 2002 to June 2014 were retrospectively analyzed and discussed with review of the related literature.

Results: Of the 6 patients, the lesion was located in the head of the pancreas in 3 cases, and in the body and tail of the pancreas in 3 cases; the average age was 63.3 years. The main symptoms included abdominal pain and yellow urine, and the CA19-9 level was increased in 5 cases. In all of the cases, a space-occupying lesion of the pancreas was suspected by CT and other imaging examinations. Two cases underwent pancreaticoduodenectomy, three cases underwent resection of the body and tail of the pancreas plus splenectomy, and one case had palliative surgery due to involvement of the posterior wall of the stomach and the descending part of the duodenum. Microscopic pathological examination showed that all the tumors consisted of a mixture of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. At postoperative follow-up, 4 cases had died, one case was lost to follow up, and the mean survival time was 21 (7-56) months.

收稿日期：2014-09-23；修订日期：2015-02-09。

作者简介：孟庆才，上海交通大学附属第六人民医院硕士研究生，主要从事胰腺肿瘤临床诊断与外科治疗方面的研究。

通信作者：黄新余，Email: 18930177490@163.com

Conclusion: Adenosquamous carcinoma of the pancreas is a rare tumor with high malignancy, difficult preoperative diagnosis and poor prognosis. Surgery is still the first therapeutic option for this condition, and its efficacy may be probably improved through combination with radiotherapy and chemotherapy.

Key words Pancreatic Neoplasms; Carcinoma, Adenosquamous

CLC number: R735.9

胰腺癌 (pancreatic cancer, PC) 作为病死率较高的恶性肿瘤, 其5年生存率低于5%^[1-4]。组织学上, 相对所占比例较高的导管腺癌, 腺鳞癌 (adenosquamous carcinoma, ASC) 仅占1%~4%, 然而腺鳞癌恶性程度高、侵袭力强, 往往导致预后极差^[5]。为提高对该病的认识和进一步的诊治, 回顾性分析本院2002年6月—2014年6月期间收治的6例胰腺腺鳞癌患者的临床资料, 并结合国内外最新治疗进展进行总结和报告。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本院诊治的6例胰腺腺鳞癌患者, 均经手术病理证实, 其中男4例, 女2例, 年龄38~84岁, 中位年龄63.3岁。主要临床症状: 有3例以上腹部隐痛不适为首发症状, 2例为腰背部酸胀不适, 2例出

现小便发黄。体格检查主要为上腹部轻压痛, 无反跳痛, 未触及肿块。术前血清学肿瘤标志物检查结果为: CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9) 升高5例 (59.52~500.56 U/mL), 正常范围内1例 (7.00 U/mL); 癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA) 均处于正常范围 (1.08~8.09 ng/mL)。临床资料见表1。

1.2 影像学检查资料

6例患者均行B超和CT检查, B超示胰腺实性占位病变以及3例出现胰管、肝内外胆管扩张; CT检查发现胰头部低密度占位3例, 胰体尾部低密度占位3例, 其中1例侵犯门静脉和胃壁 (术中获得证实), 1例与脾静脉关系不清, 另外有3例伴有胰管、肝内外胆管扩张。此外, 2例患者行MRI检查, 占位病变在T1W呈现低信号, T2W高信号, 增强后轻度强化, 强化不均匀, 其中1例伴有胰管、肝内外胆管明显扩张 (图1)。

表1 6例患者临床资料

Table 1 Clinical data of the 6 patients

病例	性别	年龄 (岁)	分期	主要症状	CA19-9 (kU/L)
1	男	84	IV	上腹部闷胀隐痛4个月余	500.56
2	女	56	IB	中上腹部隐痛不适3个月余	7.00
3	男	65	IIB	腰背部酸胀不适1个月余	210.60
4	男	74	IIA	脐周痛3个月余伴左腰部不适1个月余	120.70
5	女	38	IIB	中上腹部不适伴小便发黄1个月余	376.93
6	男	69	IIA	尿色发黄16d伴呕吐2次	59.52

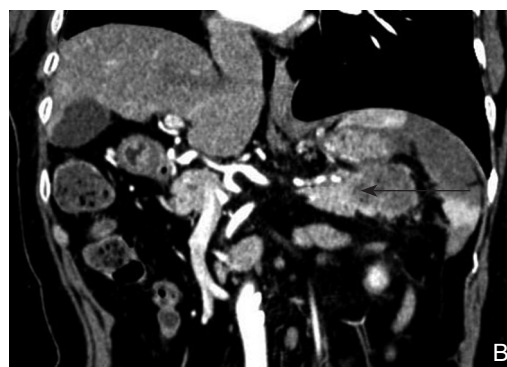


图1 胰腺腺鳞癌 CT 影像 (黑色箭头指向肿瘤部位) A: 胰头部; B: 胰体尾部

Figure 1 CT scanning of the adenosquamous carcinoma of the pancreas (black arrow showing the location of the tumor) A: Head of the pancreas; B: Body and tail of the pancreas

2 结果

2.1 治疗方法

6例均行手术治疗。2例行胰头十二指肠切除；3例行胰体尾加脾切除术；1例术中发现肿瘤侵犯及门静脉、胃后壁和十二指肠降部，胰头部肿块穿刺活检后，行姑息性胆肠、胃肠吻合术。术后仅1例胰体尾加脾切除术后出现胰痿，经过保守治疗痊愈，余下各例未出现手术并发症，全组患者无围手术期死亡。3例患者行术后化疗，其中1例用氟尿嘧啶+吡柔比星方案；1例用吉西他滨+氟尿嘧啶+四氢叶酸钙方案；1例用吉西他滨+S-1方

案。1例术中行¹²⁵I粒子放射治疗。

2.2 术后病理

6例均经病理确诊为胰腺腺鳞癌，其中肿瘤位于胰头3例，位于胰体尾3例，肿瘤长径3.5~6.0 cm，平均4.7 cm。肿瘤均呈浸润性生长。1例侵犯胃后壁、十二指肠降部及门静脉，1例侵及十二指肠壁全层至十二指肠黏膜，1例伴有门静脉侵犯和腹主动脉淋巴结转移，2例伴有脾静脉侵犯，与周围组织关系不清。镜下结果：肿瘤组织既有导管腺癌成分，又包含鳞状细胞成分，癌组织部分区域排列呈不规则腺管样结构，部分区域呈片块状和条索状结构，部分癌巢中可见角化珠形成（图2）。

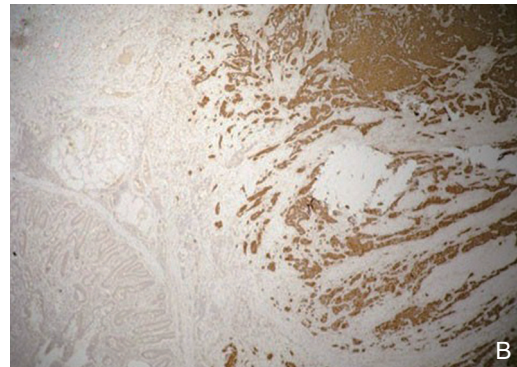
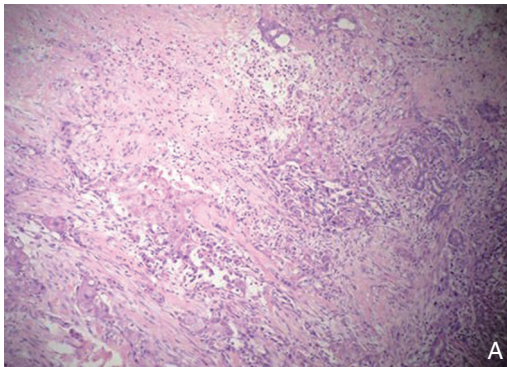


图2 胰腺腺鳞癌组织病理学 A: HE染色(×100); B: 鳞癌标志物p63免疫组化染色(×100)

Table 2 Histopathological features of the adenosquamous carcinoma of the pancreas A: HE staining(×100); B: Immunohistochemical staining for the squamous carcinoma marker p63(×100)

2.3 随访及预后

6例随访资料较为完整，死亡4例，术后生存7~56个月，平均21个月，均死于肿瘤复发和肝转移。1例胰体尾腺鳞癌患者已经生存56个月，术后曾给予吉西他滨化疗（每次1.4 g，每周1次）10个疗程，现已失访；1例胰头部腺鳞癌患者健在，目前正给予吉西他滨静脉用药（每次1.6 g，每周1次）加S-1化疗方案，已经生存7个月，目前状况良好。具体治疗与随访结果见表2。

3 讨论

腺鳞癌在体内许多器官被发现，包括胰腺、胃肠道。所有的腺鳞癌不仅是罕见的，而且与常见的癌症比较而言预后极差。国内外已经有学者对腺鳞癌做了一些相关的临床研究^[6-9]，大多数前人研究主要专注于手术和病理分期的可切除性，而对于腺鳞癌预后不良的原因尚未明确。本文对本院6例胰腺腺鳞癌病例资料分析，并结合最新文献复习讨论如下。

本院6例患者肿瘤长径平均4.7 cm，这一结果表明，胰腺腺鳞癌的瘤体较大也是其主要的生物学特征表现之一。该鳞状成分可能不包括在肿瘤发生的早期阶段，并且该鳞状成分可能会随着肿瘤的增大而出现。关于腺鳞癌的成瘤机制，有几个可能的理论被提出，它被分成单克隆或多克隆形成途径。前者于20世纪80年代提出，关于存在

表2 6例患者的治疗与随访结果

Table 2 Treatment and follow-up results of the 6 patients

病例	分期	部位	手术方式	生存时间(月)
1	IV	胰头	胃肠、胆肠吻合术	8.5
2	IB	胰体尾	胰体尾加脾切除术	失访
3	IIIB	胰体尾	胰体尾加脾切除术	13.5
4	IIA	胰体尾	胰体尾加脾切除术	11.5
5	IIIB	胰头	胰头十二指肠切除术	18
6	IIA	胰头	胰头十二指肠切除术	7(随访中)

胰腺癌干细胞的理论^[10]；后者也称为碰撞理论，提出了两个不同的组织学肿瘤合并成一体，仅有少数的文献支持这一理论^[11-12]。最近，一些研究报道称，并存于腺鳞癌中管状和鳞状成分，基于在遗传学和免疫组织学相似性，一些肿瘤中存在腺鳞癌前体细胞^[13-14]。如果是这样的话，单克隆途径似乎是更合乎逻辑的，如果单克隆途径假设成立，可能会存在特定的前体细胞来推动管状腺癌细胞的鳞状分化。胰腺腺鳞癌预后不良的一个主要原因还在于其早期侵犯周围血管，本院有3例患者出现血管侵犯，尤其表现在较高的静脉侵犯，相关机制仍旧不清楚。总的来说，胰腺腺鳞癌也可能是管腺癌的一种形式，获得特异性基因的改变而出现静脉侵犯特性，导致其预后不良。尽管还需要进一步的研究来阐明腺鳞癌发生发展机制，但对这种生物学行为的抑制可能是延长患者的生存有帮助。

对于目前而言，手术切除仍然是延长患者生存时间和提高胰腺癌患者生活质量的首选^[15-18]，但即便对腺鳞癌患者实施根治性切除，预后仍然很差，常见死因由于术后局部复发或肝脏、腹膜播散转移。本院随访的4例死亡病例也都由于局部复发和肝脏转移。目前，这种类型肿瘤的手术适应症尚未达成共识，阐明相应的手术适应症的外科治疗策略对于改善胰腺腺鳞癌的手术效果是必不可少的。Okabayashi等^[19]根据相关临床研究分析认为，肿瘤的位置是确定适当的手术适应症的重要因素，即相对比远端胰腺肿瘤，手术切除更适合于近端胰腺肿瘤，因为研究发现肿瘤的近端位置是有关预后的有利因素。此外，对于胰腺腺鳞癌的综合治疗，化疗和放疗也尤为重要。本院2例腺鳞癌患者术后给予了吉西他滨化疗方案，失访1例也已获得56个月的生存期，正处于随访期的1例患者以获7个月生存率而且检验指标均正常。通过查阅文献，也有相当多的个案报道阐述腺鳞癌患者可能会同通过术后放化疗生存获益。例如，Sumiyoshi等^[20]报道1例局部晚期胰尾腺鳞癌病例，通过实施了11个疗程的新辅助化疗（吉西他滨和S-1联合方案），减小了肿瘤体积，最终进行了手术切除治疗。虽然有许多的个案报道，但对于确定可以用来指导临床的治疗方案，还需要更多的更有说服力的临床数据资料，所以有必要

进一步进行相关基础和临床研究探讨胰腺腺鳞癌生物学机制，从而指导临床治疗改善其预后。

参考文献

- [1] Hidalgo M. Pancreatic cancer[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17):1605-1617.
- [2] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(6): 1374-1403.
- [3] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11-30.
- [4] Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer[J]. *Lancet*, 2004, 363(9414):1049-1057.
- [5] Hsu JT, Yeh CN, Chen YR, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas[J]. *Digestion*, 2005, 72(2/3):104-108.
- [6] Hsu JT, Chen HM, Wu RC, et al. Clinicopathologic features and outcomes following surgery for pancreatic adenosquamous carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2008, 6:95. doi: 10.1186/1477-7819-6-95.
- [7] Regi P, Butturini G, Malleo G, et al. Clinicopathological features of adenosquamous pancreatic cancer[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396(2):217-222.
- [8] 邵成浩, 胡先贵, 胡志浩, 等. 胰腺腺鳞癌8例临床分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2002, 8(9):546-548.
- [9] 张敬智, 张斌, 张建立, 等. 胃原发性鳞状细胞癌和腺鳞[J]. *中国普通外科杂志*, 1994, 3(5):301-303.
- [10] Jamieson JD, Ingber DE, Muresan V, et al. Cell surface properties of normal, differentiating, and neoplastic pancreatic acinar cells[J]. *Cancer*, 1981, 47(6 Suppl):1516-1527.
- [11] Madura JA, Jarman BT, Doherty MG, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas[J]. *Arch Surg*, 1999, 134(6):599-603.
- [12] Takamori S, Noguchi M, Morinaga S, et al. Clinicopathologic characteristics of adenosquamous carcinoma of the lung[J]. *Cancer*, 1991, 67(3):649-654.
- [13] Brody JR, Costantino CL, Potoczek M, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas harbors KRAS2, DPC4 and TP53 molecular alterations similar to pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(5):651-659.
- [14] Toyooka S, Yatabe Y, Tokumo M, et al. Mutations of epidermal growth factor receptor and K-ras genes in adenosquamous carcinoma of the lung[J]. *Int J Cancer*, 2006, 118(6):1588-1590.
- [15] Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database[J]. *Cancer*, 2007, 110(4):738-744.

- [16] Zuckerman DS, Ryan DP. Adjuvant therapy for pancreatic cancer: a review[J]. *Cancer*, 2008, 112(2):243-249.
- [17] 龙光辉, 谢勇, 张光涛, 等. 肠系膜上动脉路径在胰十二指肠切除及合并血管切除术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(3):291-296.
- [18] Wagner M, Redaelli C, Lietz M, et al. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(5):586-594.
- [19] Okabayashi T, Hanazaki K. Surgical outcome of adenosquamous carcinoma of the pancreas[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(44):6765-6770.
- [20] Sumiyoshi H, Matsushita A, Nakamura Y, et al. Radical resection of a locally advanced pancreatic tail adenosquamous carcinoma treated with S-1 and gemcitabine as neoadjuvant chemotherapy - a case report[J]. *Uchida E.Gan To Kagaku Ryoho*, 2014, 41(5):669-672.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 孟庆才, 王洪成, 黄新余. 胰腺腺鳞癌的诊断与治疗: 附6例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(3):347-351. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.008

Cite this article as: MENG QC, WANG HC, HUANG XY. Diagnosis and treatment of adenosquamous carcinoma of the pancreas: a report of 6 cases[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(3):347-351. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.008

欢迎订阅 2015 年《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部