

个案报道

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.003035

胆囊腺癌伴印戒细胞癌 1 例

刘一璠¹, 梁 泽², 脱红芳², 彭彦辉²

(1. 河北医科大学研究生学院, 石家庄 050000; 2. 河北省人民医院肝胆外科, 石家庄 050051)

Adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma of gallbladder: a case report

Liu Yifan¹, Liang Ze², Tuo Hongfang², Peng Yanhui²

(1. Graduate School, Hebei Medical University; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Hebei General Hospital)

[中图分类号] R735.8

[文献标志码] B

[收稿日期] 2021-11-17

印戒细胞癌(signet ring cell carcinoma, SRCC)是一种可分泌黏蛋白的腺癌, 多发生于胃肠道, 胆囊罕见。SRCC起源于黏膜固有层未分化干细胞, 侵袭性高, 易扩散转移。该病术前早期诊断困难, 依赖术后病理确诊。临床以手术治疗为主, 但预后较差。现报道 1 例发生于胆囊的印戒细胞癌。

1 病例资料

患者女性, 66岁。“体检发现胆囊占位2周”于2020年12月入院。既往有高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病病史。2周前因结肠炎性息肉行内镜下电切术, 体内留存钛夹数枚。患者就诊时无腹痛、腹胀等不适, 专科查体未见异常。肿瘤标记物示: 癌胚抗原: 57.38 ng/mL; 糖类抗原 19-9: 56.15 U/mL。腹部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)示: 胆囊恶性占位可能(图1)。术中见胆囊底部直径约3 cm质硬结节, 胆囊肝床可触及一直径约1.5 cm质硬结节。术中冰冻病理提示胆囊肿物恶性, 胆囊管切缘见不典型增生细胞。行胆囊癌根治性切除术与肝IVb+V段切除。术后病理巨检见胆囊底部大小3 cm×3 cm×2.5 cm隆起肿物, 切面灰白质硬, 局部浸润胆囊壁全层。镜检见中低分化肿瘤黏膜浸润, 呈弥漫性生长, 部分细胞内含有黏液, 细胞核推挤向周边, 呈戒指样; 肿瘤浸透胆囊壁固有肌层至肌层外脂肪组织(图2)。免疫组化显示肿瘤细胞抑癌基因P53、细胞角蛋白(cytokeratin, CK)7、CK19、尾型同源盒转录因子2、减数分裂后分离蛋白2、人类同源突变基因(the human mutator gene homolog, MSH)2、MSH6、Mut L蛋白同系物1与绒毛蛋白为阳性, CK20为阴性, 细胞增殖抗原Ki-67增殖指数约

70%(图3)。病理学诊断为胆囊腺癌伴胆囊印戒细胞癌(图4)。患者于术后9 d恢复良好出院。



A. 动脉期



B. 门静脉期



C. 延迟期

作者介绍: 刘一璠, Email: hmuliuyifan@126.com,

研究方向: 肝胆胰相关疾病。

通信作者: 彭彦辉, Email: yhpeng1858@sina.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220531.1037.006.html>

(2022-06-01)

注: 胆囊底见块状软组织密度影, 边界欠清, 增强扫描呈明显不均匀强化

图 1 患者术前腹部增强 CT

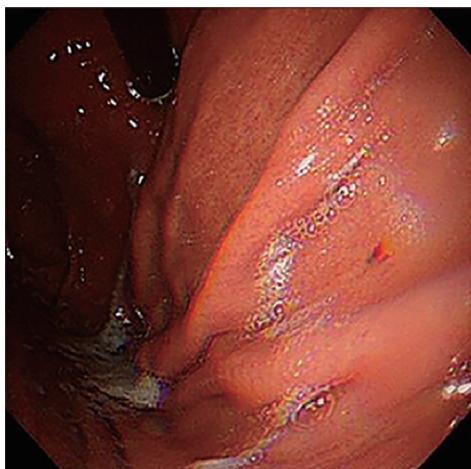
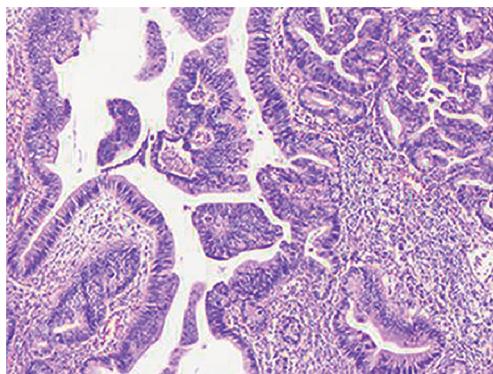
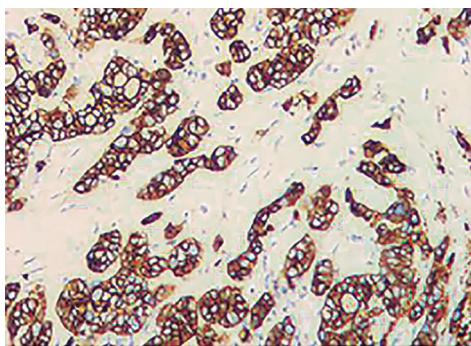


图2 患者术前胃镜检查

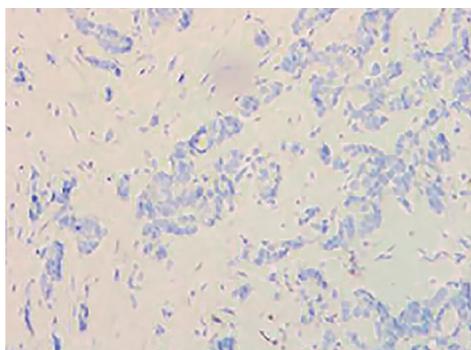


注:病理图片符合胆囊腺癌伴胆囊印戒细胞癌

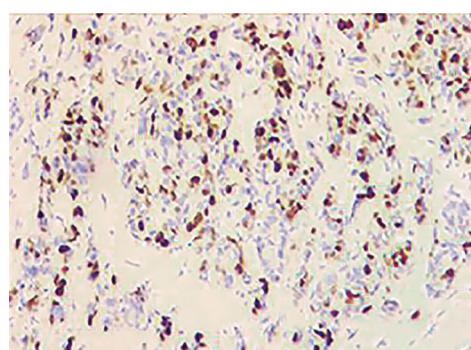
图4 患者术后病理结果(HE染色, 40×)



A. CK7(+)



B. CK20(-)



C. Ki-67(约 70%)

注:胆囊底见块状软组织密度影,边界欠清,增强扫描呈明显不均匀强化

图3 患者免疫组化结果(100×)

2 讨 论

胆囊癌是较为常见的胆系恶性肿瘤,起病隐匿,早期症状不明显,就诊时多为晚期,5年生存率约为10%^[1]。腺癌是其最常见的病理类型。SRCC是黏液分泌型腺癌,胞质丰富,黏蛋白含量高,细胞核被推挤移位至周边,形似戒指,因此得名^[2]。印戒细胞癌大多发生于胃,结直肠亦较少见,发生于胆囊者罕见^[3]。

胆囊SRCC多见于中老年人,女性较多^[4]。部分患者出现右上腹不适症状,可合并胆囊结石。本例患者为老年女性,因健康体检发现占位,无临床症状,仅有肿瘤标记物CA19-9、CEA轻度升高。胆囊腺癌常伴有CA19-9升高,而CEA升高多见于胃肠道肿瘤,该患者影像学检查可见胆囊底部占位,未见胃肠道肿瘤,因此术前诊断为胆囊恶性占位。胆囊SRCC影像学表现类似黏液性癌,B超可见肿物呈不均匀回声,CT表现为胆囊壁局限或弥漫性增厚,因为黏蛋白及坏死存在,平扫可呈水样密度,同时限制增强^[5]。总的来说,该病无特异性临床症状与影像学表现,难以与普通腺癌区分,确诊主要依靠术后病理。镜下可见具有鲜明特征的印戒细胞存在,免疫组织化学染色则有助于确定其来源。

胆囊SRCC需与下列疾病进行鉴别诊断:①其他部位SRCC转移:SRCC组织来源不同,其免疫表型亦不同^[6],具体区别见表1。②胆囊印戒细胞癌:属于胆囊类癌中的非典型类癌,镜下表现为相似且较小的印戒细胞巢,相较于胆囊SRCC,其黏膜累及较少,胞质无黏液积聚,核异型性不明显,S-100、CgA等免疫表型阳性。③胆囊良性印戒细胞癌:表现为局限于黏膜的印戒细胞聚集体,黏膜下层或肌层无侵袭。常伴有显著的炎症和坏死性改变,缺乏核异型性及有丝分裂活性^[7]。

表1 不同组织印戒细胞癌免疫表型

类别	CK7	CK20	MUC1	MUC2	ER	P53
胃印戒细胞癌	+	+	-	+	/	/
结肠印戒细胞癌	-	+	-	+	/	/
乳腺印戒细胞癌	+	-	+	/	+	/
胆囊印戒细胞癌	+	-	/	/	-	+

该病目前暂无标准化治疗方案与指南。手术联合化疗可能是最佳治疗方式^[4]。Hiraki M 等^[8]报道了 1 例Ⅲa 期胆囊 SRCC 患者,其接受了胆囊癌根治术,术后应用吉西他滨和 S-1 化疗,术后 34 个月出现吻合口复发,术后 40 个月死于疾病进展。这是既往报告生存期最长的中晚期胆囊 SRCC 患者。总体而言,胆囊 SRCC 预后较普通胆囊腺癌差,中位生存期仅 6.4 个月^[9]。这可能是由于 ErbB2/ErbB3 激活或 E-cadherin 丢失减弱了 SRCC 细胞间接触^[10-11],从而促进扩散转移。本研究收治的患者即出现肝脏转移,为胆囊癌Ⅲb 期。纵观本例患者的诊疗经过,术后达到 R0 切除,淋巴结清扫彻底,术后行奥沙利铂+卡培他滨化疗 6 周期,后改为卡培他滨单药化疗 4 周期,尽管接受了及时手术治疗及规范的术后辅助化疗,仍于术后 12 个月复查时发现肿瘤肝内多发转移和腰椎转移。这反映了胆囊 SRCC 高侵袭性的生物学特点,提示需定期随诊复查,不能掉以轻心。

有研究称,针对人类表皮生长因子受体 2、血管内皮生长因子/血管内皮生长因子受体、表皮生长因子受体、促丝裂原活化蛋白激酶等信号通路的靶向治疗可抑制胆囊肿瘤细胞生长,延长胆囊癌患者生存时间。应用程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 抑制剂的免疫治疗对化疗耐药的胆囊癌患者具有较好疗效^[12]。这些方法为恶性程度较高的胆囊 SRCC 治疗提供了新思路。

总的来说,胆囊 SRCC 临床罕见,其发生机制与治疗方式有待进一步探究。本文通过总结河北省人民医院收治的 1 例胆囊 SRCC 患者临床特点及预后情况,为加深胆囊 SRCC 的认识提供参考。

参 考 文 献

- [1] Lin Y, Chen H, Pan F. Prognostic nomograms to predict survival of patients with resectable gallbladder cancer: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER)-based analysis[J]. Med Sci Monit, 2021,

- 27:e929106.
 [2] Arai T. Where does signet-ring cell carcinoma come from and where does it go? [J]. Gastric Cancer, 2019, 22(4):651-652.
 [3] Wu SG, Chen XT, Zhang WW, et al. Survival in signet ring cell carcinoma varies based on primary tumor location: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(2):209-214.
 [4] Wang SJ, Li JY, You J, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the gallbladder[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1):248.
 [5] Fukuda T, Sakimoto Y, Narita K, et al. Mucinous carcinoma of the gallbladder with signet ring cells[J]. Radiol Case Rep, 2017, 12(4):701-705.
 [6] Pavić I, Marušić Z, Mijić A, et al. A case of signet-ring cell carcinoma of the gallbladder: immunohistochemistry and differential diagnosis[J]. Acta Clin Croat, 2010, 49(2):159-162.
 [7] Ahmad Z, Qureshi A. Primary signet ring cell carcinoma of gallbladder: report of an extremely rare histological type of primary gallbladder carcinoma[J]. BMJ Case Rep, 2010, 2010:bcr0420091782.
 [8] Hiraki M, Ueda J, Kai K, et al. A case of signet ring cell carcinoma of the gallbladder which was treated by aggressive surgery and intensive adjuvant chemotherapy[J]. J Gastrointest Cancer, 2017, 48(1):83-86.
 [9] Ofosu A, Ramai D, John F, et al. Signet ring cancer of the gallbladder: a SEER database analysis[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2019, 65(2):166-167.
 [10] Fukui Y. Mechanisms behind signet ring cell carcinoma formation [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 450(4):1231-1233.
 [11] Lim MG, Adsay NV, Grignon DJ, et al. E-cadherin expression in plasmacytoid, signet ring cell and micropapillary variants of urothelial carcinoma: comparison with usual-type high-grade urothelial carcinoma [J]. Mod Pathol, 2011, 24(2):241-247.
 [12] Song XL, Hu YP, Li YS, et al. Overview of current targeted therapy in gallbladder cancer[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1):230.

(责任编辑:冉明会)

勘误声明

《重庆医科大学报》2022 年第 4 期刊登的文章《急性脑梗死患者血清排斥性导向分子 a 与软脑膜侧支状态不良的关系》基金项目编号有误,现更正如下:基金项目:重庆市自然科学基金面上资助项目(编号:cstc2020jcyj-msxmX0765)。