

肿瘤个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002786

肝内胆管腺鳞癌 1 例报道

周 培, 郑 军

(三峡大学第一临床医学院/三峡大学肝胆胰外科研究所, 宜昌 443000)

Adenosquamous carcinoma of the intrahepatic bile duct: a case report

Zhou Pei, Zheng Jun

(The First Clinical Medical College of China Three Gorges University/Institute of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery of China Three Gorges University)

【中图分类号】R735.7

【文献标志码】B

【收稿日期】2020-10-15

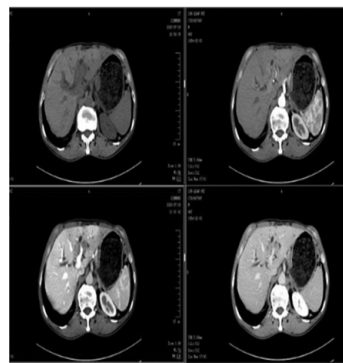
肝内胆管腺鳞癌(adenosquamous carcinoma, ASC)是一种非常罕见的组织学表现,是以鳞癌和腺癌 2 种成分共同存在为特征的肝脏原发性恶性肿瘤。早期有学者研究发现其发病率占肝内胆管细胞癌的 2%~3%^[1]。现将三峡大学肝胆胰外科研究所收治的 1 例肝内胆管腺鳞癌,结合相关文献对其临床表现、影像学特点、病理特征及诊断治疗报道如下。

1 病例资料

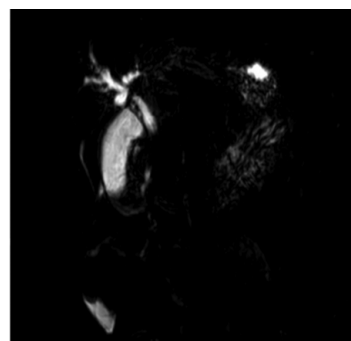
男性患者,66 岁。2020 年 4 月 8 日因“间断性上腹痛 3 个月余”就诊,入院后心电图、心脏彩超、胸部 CT 等均未见明显异常;肝脏平扫增强 CTA+CTV 示:肝左叶-肝门部及肝左右胆管汇合部占位,致肝内胆管明显扩张,考虑新生物;肝左动脉近段部分受侵,门脉左支受压移位,局部受侵(图 1A)。MRCP 示:肝左叶-肝门部信号不均,胆总管肝门段显示欠清(考虑狭窄),肝内胆管广泛扩张,以肝左叶肝内胆管为著;部分肝内胆管结石(图 1B)。术前查肿瘤标志物:甲胎蛋白 2.3 ng/mL,癌胚抗原 1.5 ng/mL,糖类抗原-199 187.5 U/mL ↑,糖类抗原-125 35.4 U/mL ↑。综合上述检查,患者初步诊断为:肝内胆管恶性肿瘤。

2 手术方法及预后

完善术前准备后于 2020 年 4 月 14 日在全身麻醉下行“左半肝切除+尾状叶切除+胆囊切除+右肝管-空肠吻合+淋巴结清扫术”。术中探查见:肝脏质地可,肝脏左叶稍萎缩,近



A. CT 增强期肿块有轻度不均匀的薄环形边缘增强,门脉期增强肿块呈厚环状或不完整的厚环状增强,但仍呈相对低密度表现



B. MRCP 显示胆管上端扩张,管内充盈缺损,连续性中断

图 1 患者术前影像学检查结果

肝门处肝管可触及质硬包块,累及左右肝管汇合部,胆囊增大。肝十二指肠韧带淋巴结肿大。解剖肝门,逆行切除胆囊,肝左中右动脉及门静脉左右支未见侵犯,清扫肝门周围淋巴结,同时行肝动脉及门静脉骨骼化,结扎离断肝左、中动脉,游离肝右动脉,离断门静脉左支并缝扎加固。充分游离左半肝后于右肝管质软处离断右肝管,切缘距离肿块约 1 cm,并将肝左静脉结扎切断。移除标本。肝断面彻底止血。于 Tries

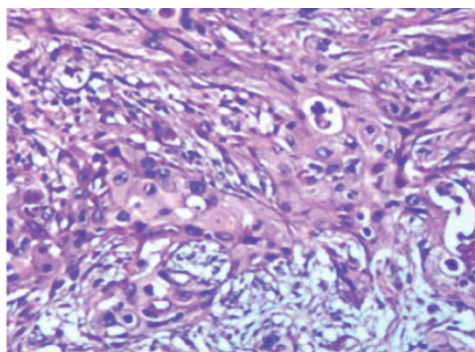
作者介绍:周 培, Email: zp1663489706@126.com,

研究方向:肝胆疾病的临床研究。

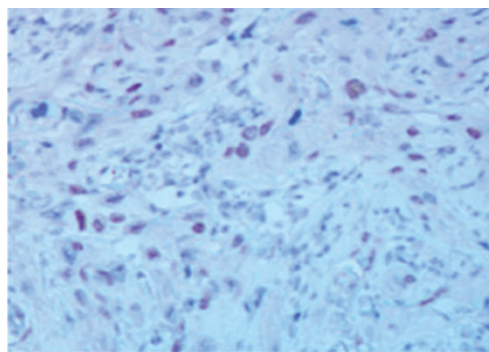
通信作者:郑 军, Email: zhengjun1995@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81602743)。

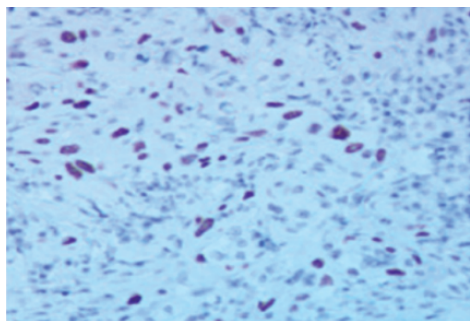
优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210412.1729.026.html>
(2021-04-13)



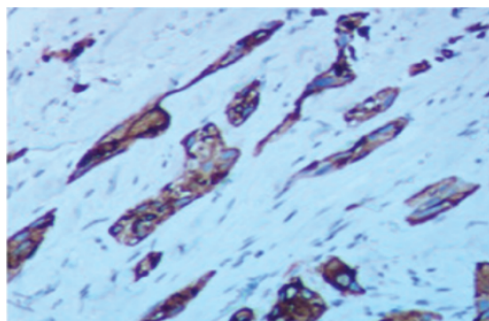
A. HE 染色,核分裂象明显,为肿瘤细胞分化(400 ×)



B. 免疫组化:p40(+),即鳞癌阳性表达(400 ×)



C. 免疫组化:p63(+),即鳞癌阳性表达(400 ×)



D. 免疫组化:CK8/18(+),即腺癌阳性表达(400 ×)

图2 患者术后病检结果

韧带远端约 20 cm 离断空肠,远端断端封闭后经结肠后在肝门处与右肝管行端侧吻合,距胆肠吻合口约 50 cm 处肠与空肠侧吻合。检查吻合口无出血、无狭窄,关闭系膜孔。清洗手术野,检查无活动出血。经胆肠吻合口后放置引流管一根,引流管远端位于肝断面处,后逐层关腹。手术顺利,手术时间 240 min,切除肝脏时间 55 min,术中未行第一肝门阻断,出血量约 800 mL,输同型红细胞 4 U,血浆 400 mL,冷沉淀 10 U,台下解剖标本左肝管可见质硬白色包块,大小约 2 cm × 3 cm。术后病理诊断:(左半肝及尾状叶)镜下见大部分区域呈中至低分化胆管鳞状细胞癌图像(约占 95%),局灶区域呈中分化胆管腺癌图像(约占 5%),考虑为胆管腺鳞癌,癌最大径 2 cm,外周神经未见癌累犯,脉管内未见癌栓;肝被膜及肝切缘未见癌累犯,送检淋巴结未见癌转移(0/12);免疫组化结果:CK8/18(+),CK19(+),ki-67(LI 约 50%),P63(+),CDX-2(-),p40(+),CK20(-);慢性胆囊炎,未见癌(图 2)。

患者术后恢复尚可,术后 15 d 办理出院。该患者术后截至目前已经随访近 5 个月,随访过程中分别于术后第 1 个月、术后第 3 个月共计 2 次于本院行经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),且复查 CT 未见肿瘤复发。期间患者诉偶伴有恶心反酸、腹胀不适,其他一般情况尚可,予以口服促进胃肠动力药等对症支持治疗后,上述症状有所好转。本研究组将继续密切随访治疗此患者,依据其后期病情变化决定是否进行全身化疗。

3 讨论

肝内胆管腺鳞癌于 1975 年由 Barr RJ 和 Hancock DE^[2]首次报道,截至目前全球仅报道 80 余例^[3],国内的相关报道

少于 20 例^[4]。肝内胆管腺鳞癌的发病原因仍处于探索过程中,多数研究者认为慢性胆管上皮炎症及先天性胆管囊肿病变促使肝内胆管上皮细胞发生了间变性的鳞状上皮及腺上皮化生,这是腺鳞癌发生发展的基础^[5];也有学者认为在炎症等刺激因子作用下,使得具有多细胞分化潜能的肝内胆管上皮细胞最终分化成腺鳞癌细胞^[6-7];最近有学者提出肝内胆管腺鳞癌可能直接由其腺癌的鳞状上皮细胞化生而来的假说,认为是胆管腺癌的一种特殊分支类型^[8]。典型的肝内胆管腺鳞癌在光镜下能观察到包括鳞癌、腺癌 2 种成分以及二者间的移行区域^[9]。腺癌成分一般含有分泌黏液的、大小不等的腺管状结构,鳞癌成分则以不规则的固体和巢状排列的角化珠组成,细胞边界清晰、周围伴有嗜酸性透明胞质及细胞间桥^[10-11]。在免疫组织化学特点上,腺癌成分通常伴有 CK7、CK8、CK18 和 CK19 阳性表达,鳞癌成分则通常表达 CK903、CK5/6、P40 和 P63^[12]。本例患者的病理及免疫组化结果均符合上述条件。

肝内胆管腺鳞癌发病多见于老年男性,临床表现多为上腹部疼痛、腹胀、纳差、乏力、黄疸;实验室检查常有血清总胆红素及直接胆红素升高、血清碱性磷酸酶及谷氨酰转氨酶都有所升高、肝癌标志物 AFP 异常增高^[13];CT/MRI 影像学检查多表现为肝内胆管占位性病变、边缘环形强化、肝内胆管扩张^[14-15]。然而上述临床表现及实验室检查均无特异性,其影像学检查与胆管细胞癌、肝细胞癌也较难鉴别^[16]。因此,肝内胆管腺鳞癌的术前确诊率极低,主要依靠术后的组织病理学检查^[17]。有学者发现,肝内胆管腺鳞癌患者血清中的胆红素水平、是否肝内转移很大程度上决定其预后^[18-19]。而其自身的鳞癌成分与腺癌成分相比有着更强的侵袭生长能力,促进了肿瘤的进展过程,致使预后不良^[20]。Suzuki E 等^[21]曾报道手术过程中严密清扫可疑淋巴结能够提高患者术后生存率。廖谦

和等^[22]报道 1 例此类患者行根治性肝切除术后采用顺铂+5-氟尿嘧啶进行化疗,术后 3 个月死于肿瘤复发并转移。Kang GH 等^[23]曾报道 1 例患者术后辅助 5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙进行化疗,密切随访 15 个月,肿瘤未复发。Nakai T 等^[24]报道肝脏腺鳞癌切除术后,辅以 TACE 治疗可在一定程度上延长患者寿命。本例患者同样采取此种治疗方案。综上所述,目前根治性肝切除术依旧是肝内胆管腺鳞癌的主要治疗方案,其他治疗如辅助放化疗药物、TACE 均有一定效果但也有局限性。由于患者极易出现术后复发甚至肝外转移,平均生存时间仅 2~12 个月^[25-26]。且患者的个体化治疗差异较大,因此需要进一步探索改进肝内胆管腺鳞癌的治疗方式如基因靶向治疗等,以延长患者的生存时间。

参 考 文 献

- [1] Nakajima T, Kondo Y. A clinicopathologic study of intrahepatic cholangiocarcinoma containing a component of squamous cell carcinoma [J]. *Cancer*, 1990, 65(6): 1401-1404.
- [2] Barr RJ, Hancock DE. Adenosquamous carcinoma of the liver[J]. *Gastroenterology*, 1975, 69(6): 1326-1330.
- [3] Nam KH, Kim JY. Primary adenosquamous carcinoma of the liver; a case report[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2016, 22(4): 503-508.
- [4] 王天浩, 潘志刚, 任正刚. 少见类型的肝脏原发性恶性肿瘤[J]. *复旦学报(医学版)*, 2009, 36(2): 221-224.
- [5] Wang TH, Pan ZG, Ren ZG. Rare primary liver malignant tumor[J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2009, 36(2): 221-224.
- [6] Yoo TK, Kim BI, Han EN, et al. Primary squamous cell carcinoma of the liver; a case report [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2016, 22(1): 177-182.
- [7] Zhao RR, Zhu KL, Wang RB, et al. Primary squamous cell carcinoma of the liver; a case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2012, 4(6): 1163-1166.
- [8] 莫伟钊, 尚晓静, 阳宇. 原发性肝脏鳞状细胞癌 1 例误诊分析并文献复习[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(9): 682-683.
- [9] Mo WZ, Shang XJ, Yang Y. Misdiagnosis of primary squamous cell carcinoma of liver; report of one case and review of literature[J]. *J China Clin Med Imaging*, 2012, 23(9): 682-683.
- [10] 陈江明, 陈子祥, 谢坤, 等. 肝脏原发性腺鳞癌的诊断与治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(1): 106-108.
- [11] Chen JM, Chen ZX, Xie K, et al. Diagnosis and treatment of liver adenosquamous carcinoma[J]. *Chin J Dig Surg*, 2020, 19(1): 106-108.
- [12] 董伟, 刘路, 何坚男, 等. 原发性肝脏腺鳞癌二例临床分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2016, 22(12): 802-804.
- [13] Dong W, Liu L, He JN, et al. Primary adenosquamous carcinoma of liver; a clinical study of 2 patients[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2016, 22(12): 802-804.
- [14] Yamao K, Takenaka M, Imai H, et al. Primary hepatic adenosquamous carcinoma associated with primary sclerosing cholangitis[J]. *Oncology*, 2017, 93(Suppl 1): 76-80.
- [15] Li B, Zhang Y, Chen S, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in a case of primary hepatic adenosquamous carcinoma[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2016, 35(5): 344-346.
- [16] Maeda T, Takenaka K, Taguchi K, et al. Adenosquamous carcinoma of the liver; clinicopathologic characteristics and cytokeratin profile[J]. *Cancer*, 1997, 80(3): 364-371.
- [17] Yeh CN, Jan YY, Chen MF. Adenosquamous carcinoma of the liver: clinicopathologic study of 10 surgically treated cases[J]. *World J Surg*, 2003, 27(2): 168-172.
- [18] 母华国, 桑玲, 魏万清, 等. 肝脏原发性腺鳞癌的临床特点及 CT 表现[J]. *实用放射学杂志*, 2015, 31(8): 1287-1289, 1293.
- [19] Mu HG, Sang L, Wei WQ, et al. Clinical features and CT manifestations of primary adenosquamous carcinoma of liver[J]. *J Pract Radiol*, 2015, 31(8): 1287-1289, 1293.
- [20] 韩耀启, 黄仲奎, 龙莉玲, 等. 原发性肝腺鳞癌的影像表现[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(5): 425-427.
- [21] Han YQ, Huang ZK, Long LL, et al. Clinical manifestations of primary hepatic adenosquamous carcinoma[J]. *Chin J Radiol*, 2014, 48(5): 425-427.
- [22] Asayama Y, Tajima T, Okamoto D, et al. Imaging of cholangiolocellular carcinoma of the liver[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 75(1): e120-e125.
- [23] 蒋晓睿, 熊茉莉, 刘键平, 等. 原发性肝脏腺鳞癌一例[J]. *华西医学*, 2018, 33(4): 480-482.
- [24] Jiang XR, Xiong ML, Liu JP, et al. Primary hepatic adenosquamous carcinoma; a case report[J]. *West China Med J*, 2018, 33(4): 480-482.
- [25] Kobayashi M, Okabayashi T, Okamoto K, et al. A clinicopathologic study of primary adenosquamous carcinoma of the liver[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2005, 39(6): 544-548.
- [26] 王东, 朱继业, 胡志平, 等. 原发性肝脏腺鳞癌临床病理特点分析(附 47 例文献复习)[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(8): 674-676, 697.
- [27] Wang D, Zhu JY, Hu ZP, et al. Clinicopathologic study of primary adenosquamous carcinoma of liver; a literature review of 47 cases[J]. *Chin J Pract Surg*, 2010, 30(8): 674-676, 697.
- [28] Takahashi H, Hayakawa H, Tanaka M, et al. Primary adenosquamous carcinoma of liver resected by right trisegmentectomy; report of a case and review of the literature[J]. *J Gastroenterol*, 1997, 32(6): 843-847.
- [29] Suzuki E, Hirai R, Ota T, et al. Primary adenosquamous carcinoma of the liver; case report[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2002, 9(6): 769-773.
- [30] 廖谦和, 徐丹, 纪竹青. 肝脏原发性腺鳞状细胞癌一例[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(9): 631-632.
- [31] Liao QH, Xu D, Ji ZQ. Primary squamous cell carcinoma of liver; a case report[J]. *Chin J Dig*, 2013, 33(9): 631-632.
- [32] Kang GH, Lee BS, Kang DY. A case of primary adenosquamous carcinoma of the liver[J]. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2013, 17(1): 38-41.
- [33] Nakai T, Ono K, Terayama K, et al. Case report: adenosquamous carcinoma of the liver successfully treated with repeated transcatheter arterial infusion chemotherapy (TACE) with degradable starch microspheres[J]. *Br J Radiol*, 2004, 77(918): 516-518.
- [34] Gao SQ, Chen DD, Huang LD, et al. Primary adenosquamous carcinoma of the liver; a case report and review of the literature[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(8): 9687-9692.
- [35] 傅佳琦. 原发性肝腺鳞癌一例报道并文献复习[D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [36] Fu JQ. Primary adenosquamous carcinoma of liver; a case report and literature review[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2019.

(责任编辑:唐秋姗)